Die stereoisomeren 3,5-Ditertiärbutyl-cyclohexanole

Ein Beitrag zur Konformationsanalyse alicyclischer Alkohole

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Eberhard - Karls - Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Karl-Wolfgang Heinz
aus Eger
1965

8219

Die stereoisomeren 3,5-Ditertiärbutyl-cyclohexanole

Ein Beitrag zur Konformationsanalyse alicyclischer Alkohole

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Eberhard - Karls - Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Karl-Wolfgang Heinz
aus Eger
1965

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der mündlichen Prüfung: 3. Juni 1965
Dekan: Prof. Dr. Dr. G. Weitzel
1. Berichterstatter: Doz. Dr. M. Hanack
2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Auterhoff

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547608_0006

Meinen Eltern und meiner Frau

in Dankbarkeit gewidmet.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Dozent Dr. Michael Hanack, auf dessen Veranlassung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, danke ich für die zahlreichen Anregungen und die mir gewährte großzügige Unterstützung.

Gleichzeitig möchte ich Herrn Professor Dr. Harry Auterhoff, Direktor des Pharmazeutisch-Chemischen Institutes, für die Überlassung eines Arbeitsplatzes und das mir entgegengebrachte Wohlwollen danken.

Inhaltsverzeichnis

THEORETISCHER TEIL

Einleitung 1

Ziel der Arbeit 5

1. Darstellung der stereoisomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1) 6
   a) Isomerengemisch 6
   b) 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres A und C, Reindarstellung 7
   c) 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres B, Reindarstellung 9
   d) Analytik 11

2. Reduktion von 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanon A/C 12

3. Zuordnung der Konfiguration der Alkohole A und C durch Gleichgewichtseinstellung mit Aluminium-isopropylat/Aceton 14

4. Konfigurationszuordnung der Isomeren durch Infrarot-Spektroskopie 14

5. Konfigurationszuordnung der Isomeren durch Kernresonanz-Spektroskopie 19

6. Solvolysen der p-Toluolsulfonate der Alkohole A, B und C 25

7. Präparative Acetolysen der p-Toluolsulfonate von Alkohol A und Alkohol C 31

8. Darstellung von Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen als Vergleichssubstanz 35
   a) Pyrolyse von 1,3-Ditertiärbutylcyclohexyl-acetat C 36
   b) E 2 - Abspaltung aus den p-Toluolsulfonaten der Alkohole A und C 37

Zusammenfassung 40

EXPERIMENTELLER TEIL

Vorbemerkungen 42

A. Darstellung der stereoisomeren 3,5-Ditertiärbutyl-cyclohexanole-(1) 43

I. Bildungsweisen von 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1) 43

1. 3,5-Ditertiärbutylphenol 43

2. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1) durch Hydrierung 44

a) mit Platinmohr in Eisessig bei Zimmertemperatur 44

b) mit Platinmohr in Eisessig bei 65° 45

c) mit Ruthenium-IV-oxid bei 150° 45

d) mit Raney-Nickel unter verschiedenen Bedingungen 45

3. Analytik der 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1) 47

a) Dünnschichtchromatographische Prüfung der Hydrierungsprodukte auf Ausgangsphenol 47

b) Gaschromatographie 48

II. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres A und C 49

1. Trennung der Isomeren durch Säulenchromatographie 49

2. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres A 51

3. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres C 52

4. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanon, Isomeres A/C 54

5. Reduktion des 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanon A/C 56

a) mit Platinmohr in Eisessig/Salzsäure 56

b) mit Aluminiumisopropylat nach Meerwein-Ponndorf-Verley 56

c) mit Natrium in Alkohol 58

III. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres B 59

1. Darstellung des Gemisches der isomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanone A/C und B 59

a) durch Oxydation der Alkohole mit Chromtrioxid in Eisessig 59

b) durch Oxydation der Alkohole mit Kaliumdichromat/Schwefelsäure in Äther 59

2. Analytik der 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanone A/C und B 60

a) Dünnschichtchromatographische Trennung der Ketonisomeren 60

b) Gaschromatographische Trennung der Ketonisomeren 61

3. Trennung des Keton-Isomerengemisches 62

a) durch präparative Dünnschichtchromatographie 62

b) durch Drehbanddestillation 62

4. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanon, Isomeres B 63

5. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres B 64

B. Gleichgewichtseinstellung zwischen 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1) A und C mit Aluminiumisopropylat/Aceton 65

C. Äthanolyse und Acetolyse der p-Toluolsulfonsäureester 67

I. Kinetik der Äthanolyse 67

1. Darstellung der p-Toluolsulfonsäureester 67

2. Meßtechnik 68

3. Berechnung der Meßergebnisse 69

4. Meßreihen 70

II. Kinetik der Acetolyse 73

1. Meßtechnik 73

2. Berechnung der Meßergebnisse 73

3. Meßreihen 73

III. Präparative Acetolyse der 3,5-Ditertiärbutylcyclohexyl-p-toluolsulfonsäureester A und C 75

1. Methodik 75

2. Durchführung und Untersuchung der Ansätze 75

D. Darstellung von Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen als Vergleichssubstanz 79

I. Pyrolyse von 3,5-Ditertiärbutylcyclohexylacetat C 79

1. Darstellung des Acetates 79

2. Durchführung der Pyrolyse 79

II. Abspaltung mit Natriumisopropylat in Isopropanol 81

1. Methodik 81

2. Durchführung und Untersuchung der Ansätze 81

THEORETISCHER TEIL

Einleitung

Eine Untersuchung der Geometrie des Cyclohexanringes führte H.Sachse[1] bereits im Jahre 1890 zu der Ansicht, daß dieser in zwei verschiedenen Formen vorliegen kann, die später als Sessel- und Wannenform bezeichnet worden sind. Lange Zeit jedoch war die neben der energieärmeren und damit stabileren Sesselform als Wanne bezeichnete, zweite Konformation des Cyclohexanringes mehr von theoretischem Interesse, bis es N.L.Allinger und L.A.Freiberg[2] gelang, im cis- und trans-1,3-Ditertiärbutylcyclohexan eine Verbindung zu finden, bei der eines der beiden möglichen Isomeren in der Sesselform, das andere aber in der Wannenform vorliegen mußte. Zwischen beiden Isomeren bestimmten sie durch Einstellung des Gleichgewichtes bei verschiedenen Temperaturen eine Entropiedifferenz von $\Delta S = + 4{,}9 \pm 1{,}0$ cal/Grad·Mol und schlossen daraus, daß das trans-Isomere bevorzugt in der Wannenform vorliegt.

Zuvor war es stets nur möglich, den Cyclohexanring in einem fixierten System in die Wannenform zu zwingen, vor allem bei Steroiden wie etwa dem 2ß-Bromlanost-8-en-3-on[3] oder dem 2ß-Methoxy-4,4-dimethylcholestan-3-on[4], bei denen jeweils Ring A in der Wannenkonformation vorliegt, oder bei Verbindungen vom Bicyclo[2.2.1]heptan-Typ, die ebenfalls als Wannenform des Cyclohexanringes aufgefaßt werden müssen. Allinger und Freiberg hingegen war es mit dem trans-1,3-Ditertiärbutylcyclohexan gelungen, ein Cyclohexanderivat als Wannenform zu fixieren, ohne durch Einbau in ein größeres

---

1) H.Sachse, Ber.dtsch.chem.Ges. 23, 1363 (1890)

2) N.L.Allinger u. L.A.Freiberg, J.Amer.chem.Soc.82, 2393 (1960)

3) D.H.R.Barton, D.A.Lewis u. J.F.McGhie, J.chem.Soc. (London) 1957, 2907

4) H.P.Sigg u. C.Tamm, Helv.Chim.Acta 43, 1402 (1960)

Molekül (Steroide) oder durch eine 1,4-Methylenbrücke (bicyclische Systeme) den wahren Charakter einer Cyclohexanwannenform zu beeinflussen.

Die Wannenkonformation stellt die energetisch ungünstigste Form des Cyclohexans dar. Zwischen den 1,4-ständigen Wasserstoffatomen treten Störungen auf und die eclipsed-Stellung der Wasserstoffatome an den Kohlenstoffatomen 2,3,5 und 6 erhöht die Energie ebenfalls. Diesen Effekten kann das Molekül, sofern es daran gehindert wird, die Wannenkonformation ganz aufzugeben (s.u.), bis zu einem gewissen Grad ausweichen. Es geht dabei in eine verdrehte Wannenform über und kann auf diese Weise seinen Energiegehalt etwas verringern. W.S.Johnson und Mitarbeiter[5] prägten für diese Form des Cyclohexanringes den Begriff Twist-Konformation und in neuerer Zeit konnten verschiedene Autoren zeigen, daß der Sechsring durch geeignete Substitution in eine solche Konformation überführt werden kann[2,7,8]. Werden z.B. in der Sesselkonformation des Cyclohexanringes in trans-1,3- oder in cis-1,4-Stellung Substituenten eingeführt, so muß einer von ihnen die axiale Lage einnehmen. Große, raumerfüllende Substituenten wie etwa die Tertiärbutylgruppe[2,8], die Trimethylammoniumgruppe[6] oder die Phthalimidogruppe[7] begegnen jedoch in der Axiallage beträchtlichen Abstoßungskräften vor allem der 3,5-ständigen Wasserstoffatome und sind bestrebt, diesen auszuweichen. Das ist jedoch nur möglich, wenn das Molekül die Sesselkonformation aufgibt, in die Twist-Konformation übergeht und damit beide Substituenten in eine Lage bringt, die als pseudoäquatorial bezeichnet wird und die energetisch etwa der Äquatoriallage in der Sesselkonformation entspricht.

---

5) W.S.Johnson, V.J.Bauer, J.L.Margrave, M.A.Frisch, L.H. Dreger u. W.N.Hubbard, J.Amer.chem.Soc.83, 606 (1961)

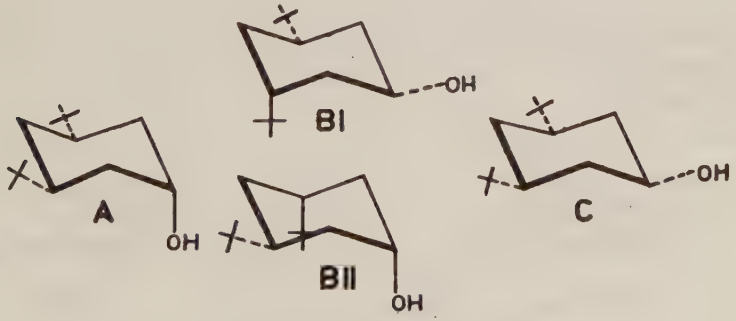
6) D.Y.Curtin, R.D.Stolow u. W.Maya, J.Amer.chem.Soc.81, 3330 (1959)

7) H.Booth u. G.C.Gidley, Tetrahedron Letters (London), 1964, 1449

8) R.D.Stolow u. M.M.Bonaventura, J.Amer.chem.Soc.85, 3636 (1963)

Das Vorkommen von Twist-Konformationen in verschiedenen substituierten Cyclohexanonen[9,10], in polycyclischen[9,10] und heterocyclischen[9] Verbindungen wurde bereits näher untersucht. Stolow und Bonaventura[8] konnten am cis-cis-cis-2,5-Ditertiärbutyl-1,4-cyclohexandiol sowie seinem Monomethyläther mit Hilfe der Infrarotspektroskopie zeigen, daß beide praktisch vollständig in der Twistkonformation vorliegen.

Über die Reaktionsfähigkeit einer Cyclohexanverbindung in der Twist-Konformation ist dagegen bisher noch nichts bekannt geworden. Das 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1) erschien geeignet, Aufschlüsse über diese Frage zu geben. Seine drei stereoisomeren Formen, im folgenden mit A, B und C bezeichnet, besitzen die nachstehend wiedergegebene Konfiguration. Dabei ist für Alkohol A und C die stabile Konformation angegeben, für Alkohol B sind die beiden möglichen Konformationen B I und B II dargestellt.



Die Alkohole A und C tragen beide Tertiärbutylgruppen cisständig zueinander in 3,5-Stellung, also äquatorial und unterscheiden sich nur durch die Stellung der OH-Gruppe. Diese steht im Alkohol A zu beiden Tertiärbutylgruppen in trans-Stellung, also axial, während Alkohol C die OH-Gruppe zu diesen in cis-1,3-Stellung, also äquatorial trägt.

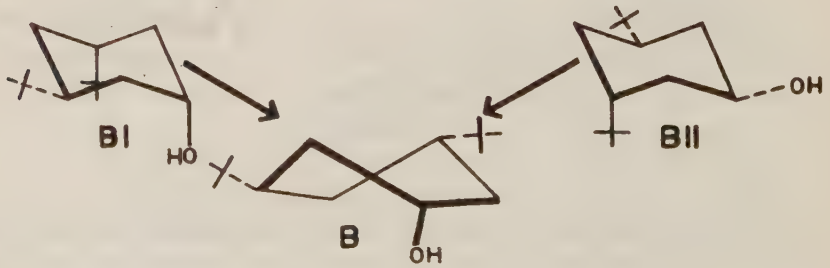
---

9) M.Hanack, Conformation Theory, Academic Press, New York 1965

10) M.Balasubramanian, Chem.Reviews 62, 591 (1962)

Bei Alkohol B jedoch tritt der oben angeführte Fall ein, daß an einem Cyclohexanring sich zwei Substituenten in trans-1,3-Stellung (hier entsprechend den C-Atomen 3 und 5) befinden. Dabei ist es für das Molekül belanglos, welche der beiden Tertiärbutylgruppen sich in axialer und welche sich in äquatorialer Lage befindet, da es symmetrisch gebaut ist und beide Formen, B I und B II durch Umklappen ineinander überführt werden können. In beiden Fällen steht hierbei die OH-Gruppe zu einer Tertiärbutylgruppe in cis-, zur anderen jedoch in trans-Stellung. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1) kommt folglich nur in den drei stereoisomeren Formen A, B und C vor, denn die Formen B I und B II sind keine Konfigurationsisomere, sondern Konformationsisomere.

Betrachtungen an Kalottenmodellen lassen erkennen, daß es sich bei der Tertiärbutylgruppe, wie bereits oben erwähnt, um einen stark raumerfüllenden Substituenten handelt, der bei axialer Stellung den axialständigen Wasserstoffatomen an C_3 und C_5 außerordentlich nahe kommt. Die Folge der daraus resultierenden starken sterischen Wechselwirkungen ist, daß das Molekül in die Twist-Konformation gezwungen wird (B I, B II und B):



Aus dieser Abbildung läßt sich ersehen, daß für das Molekül B durch Übergang in die Twist-Konformation eine wesentlich günstigere räumliche Anordnung der Substituenten erreicht wird und daß es bei dem Übergang gleichgültig ist, ob man ihn von B I oder B II aus vornimmt.

Ziel der Arbeit

Obwohl in 3-Stellung substituierte Cyclohexanole, die aber alle in der Sesselkonformation vorliegen, bereits ausführlich untersucht wurden[11], kommt aus den in der Einleitung dargelegten Gründen der Bearbeitung der stereoisomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1) besondere Bedeutung zu. Deshalb sollten diese drei Isomeren in reiner Form dargestellt und in ihrer Konfiguration zugeordnet werden. Durch Infrarot- und Kernresonanzspektroskopie war zu prüfen, ob die dabei erhaltenen Daten für eines der Isomeren die Annahme einer Twist-Konformation rechtfertigen. Ferner sollte bei der Solvolyse der p-Toluolsulfonate durch Bestimmung der Solvolysegeschwindigkeit bei verschiedenen Temperaturen und den daraus ermittelten Aktivierungsenergien geprüft werden, ob hieraus Rückschlüsse auf die Konformation der Isomeren möglich sind. Insbesondere sollte darauf geachtet werden, ob das in der Twist-Konformation erwartete Isomere B hierbei Besonderheiten zeigt und ob sich unter Umständen die Einführung einer zweiten Tertiärbutylgruppe in das Molekül bei den isomeren Alkoholen A und C im Vergleich zu den cis- und trans-3- und 4-Tertiärbutylcyclohexanolen bemerkbar macht. Aus diesem Grund waren von den p-Toluolsulfonaten dieser beiden Alkohole auch präparative Acetolysen durchzuführen und die dabei entstandenen Reaktionsprodukte zu untersuchen.

---

11) a: S.Winstein u. N.J.Holness, J.Amer.chem.Soc.77, 5562 (1955)

b: W.Hückel u. J.Kurz, Chem. Ber. 91, 1290 (1958)

c: W.Hückel, R.Bross, O.Fechtig, H.Feltkamp, S.Geiger, M.Hanack, M.Heinzel, A.Hubele, J.Kurz, M.Maier, D.Maucher, G.Näher, R.Neidlein u. R.B.Rashingkar, Liebigs Ann.Chem.624, 142 (1959), dort S.201 f

d: W.Hückel u. K.Thiele, Chem. Ber. 94, 96 (1961)

1. Darstellung der stereoisomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1)

a) Isomerengemisch

Das Gemisch der isomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1) sollte durch katalytische Hydrierung des käuflichen 3,5-Ditertiärbutylphenols dargestellt werden. Vorversuche mit kleinen Mengen ließen jedoch bald erkennen, daß die Hydrierung schwierig ist: mit Platinmohr bei Zimmertemperatur in Eisessig zog sich die Hydrierung von 3 g 3,5-Ditertiärbutylphenol je nach Beschaffenheit des Katalysators über 10 bis 24 Stunden hin. Erst durch Erhöhung der Hydrierungstemperatur auf 65° konnte eine verhältnismäßig rasche Wasserstoffaufnahme erreicht werden, sodaß es möglich war, 15 g 3,5-Ditertiärbutylphenol in 10 bis 11 Stunden vollständig zu hydrieren. Die gaschromatographische Analyse der Platinmohrhydrierung zeigte, daß neben durchschnittlich 55% Alkohol A und 43% Alkohol C nur etwa 2% Alkohol B entstanden waren (siehe Seite 7). Ferner wurde beobachtet, daß sich das Verhältnis von Alkohol A zu Alkohol C bei Erhöhung der Hydrierungstemperatur von 20 auf 65° zugunsten von Alkohol C verschob, und zwar von etwa 40% Alkohol C bei 20° auf 46% des Hydrierungsproduktes bei 65°. Da es sich, wie auf Seite 14 gezeigt werden wird, bei Alkohol C um das Isomere mit äquatorialer OH-Gruppe und damit das thermodynamisch stabilere handelt, ist dies verständlich.

Um Alkohol B in größeren Mengen zu erhalten, wurden Versuche zur Hydrierung des Phenols mit Raney-Nickel im Autoklaven unternommen. Hierbei konnte bei Temperaturen unter 180° keine Wasserstoffaufnahme erreicht werden. Bei Temperaturen zwischen 180 und 210° konnte ebenfalls keine regelmäßige Hydrierung erzielt werden. Sowohl der Zusatz von Alkali bei der Hydrierung[12] als auch mehrfache Destillation des Phenols und Kochen über Raney-Nickel in methanolischer Lösung, Abzentri-

---

12) vgl. E.Ungnade u. D.V.Nightingale, J.Amer.chem.Soc.66, 1218 (1944)

fugieren und Hydrieren mit frischem Katalysator brachten keinen sicheren Erfolg. Immerhin konnte Alkohol B mit Raney-Nickel zu 10 bis 12% im Hydrierungsprodukt erhalten werden, während die überwiegende Bildung des thermodynamisch stabileren Alkohols C (bis zu 62%) im Vergleich zu Alkohol A (maximal 27%) bei den angewandten hohen Temperaturen nicht überrascht.

Versuche mit Ruthenium-IV-oxid als Katalysator ergaben zwar, daß die Hydrierung bereits bei tieferen Temperaturen einsetzt (etwa bei 150°), Alkohol C hier noch viel stärker begünstigt ist als bei den Hydrierungen mit Raney-Nickel (bis zu 81% des Hydrierungsproduktes), Alkohol B jedoch wie bei der Hydrierung mit Platinmohr nur zu maximal 2% gebildet wird. Die Zusammensetzung der unter den verschiedenen Bedingungen erhaltenen Hydrierungsprodukte ist in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1: Zusammensetzung der Hydrierungsprodukte unter verschiedenen Bedingungen

	Pt-mohr bei 20°	Pt-mohr bei 65°	Ruthenium-IV-oxid bei 150°	Raney-nickel bei 180°	Raney-nickel bei 200°	Raney-nickel mit Alkali bei 200°
% Alkohol A	58	52	17	26	27	15
% Alkohol B	2	2	2	11	11	12
% Alkohol C	40	46	81	53	62	60
% Phenol	-	-	-	10	-	13

b) 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres A und C, Reindarstellung

Zur Trennung der beiden isomeren Alkohole A und C bot sich zunächst die Drehbanddestillation an. Aufgrund der Schmelzpunkte der Hydrierungsprodukte, die je nach Zusammensetzung etwa zwischen 70 und 90° lagen, wurden jedoch für die reinen Alkohole Schmelzpunkte von über 100° erwartet und damit war eine Drehbanddestillation sehr erschwert.

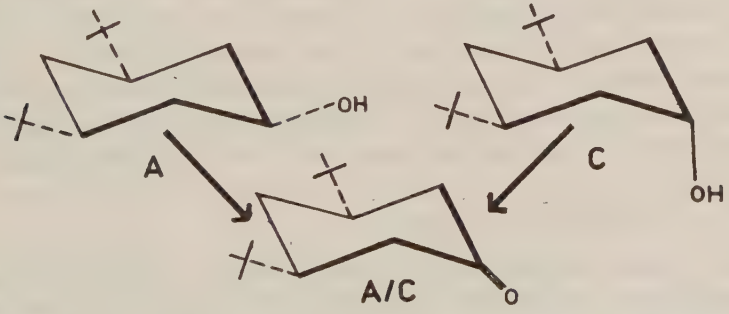
Da sich die Alkohole A und C in ihrer Konfiguration unterscheiden, war zu erwarten, daß die axiale Lage der Hydroxylgruppe in Alkohol A zu einer relativ starken Abschirmung durch die beiden axialen Wasserstoffatome an C_3 und C_5 führen würde, während in Alkohol C die OH-Gruppe in ihrer äquatorialen Lage praktisch unbehindert für Wechselwirkungen zur Verfügung steht. Beide Isomere sollten sich deshalb durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid trennen lassen. Zwar zeigte ein Versuch, die beiden Alkohole durch Dünnschichtchromatographie in analytischem Maßstab auf Aluminiumoxidplatten zu trennen, daß der dadurch erzielbare Trenneffekt nicht besonders hoch ist. Das ist darauf zurückzuführen, daß es sich bei der a-/e-Lage der OH-Gruppen um einen für die Säulenchromatographie nur recht kleinen Unterschied im Adsorptionsvermögen zwischen den beiden Isomeren handelt, wenn man den großen, identischen Rest des Moleküls betrachtet.

Eine Probetrennung von 1 g des Isomerengemisches aus Alkohol A und C an 100 g Aluminiumoxid Merck (stand. nach Brockmann) ließ jedoch erkennen, daß zumindest eine Anreicherung zu erzielen war. Weitere Variationen vor allem im Fließmittel und der Länge der Säule ergaben schließlich eine brauchbare Methode zur Trennung der Alkohole A und C. Wenn hierbei auch das Verhältnis von Aluminiumoxid zu aufgegebener Menge Isomerengemisch nicht sehr günstig lag (bestenfalls 1,6 g Isomerengemisch auf 100 g Aluminiumoxid, in der Regel aber weniger), gelang es doch, unter Verwendung von Benzol/Essigester (95:5 Vol.%) als Elutionsmittel etwa 80 bis 90% der aufgegebenen Substanzmengen zu trennen. Die Reinheit der dabei isolierten Rohprodukte der Alkohole A und C schwankte zwischen 90 und 97%. Die weitere, vollständige Reinigung erfolgte bei beiden Alkoholen jeweils durch Überführen in das 3,5-Dinitrobenzoat, das sich hierzu als besonders geeignet erwiesen hatte. Nach Umkristallisieren aus hochsiedendem Petroläther bis zur Schmelzpunktkonstanz wurde wieder verseift. Da die Ester sowie die freigesetzten Alkohole in wasserhaltigen Lösungsmitteln nur schwer löslich sind, wurde dazu eine Mischung aus Äthanol/Toluol/Wasser (2:1:1) verwendet. Obwohl die Verseifung

unter Stickstoff vorgenommen wurde, bildete sich dabei etwas Keton, sodaß die Verseifungsprodukte nochmals über eine Aluminiumoxidsäule gereinigt werden mußten. Danach ergab die gaschromatographische Untersuchung, daß beide Alkohole einheitlich waren.

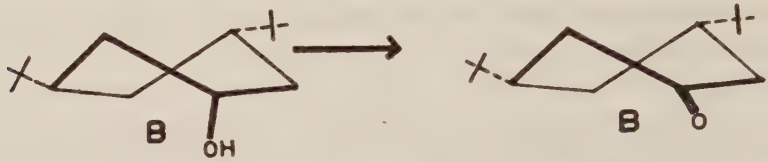
c) 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres B, Reindarstellung

Bei den gaschromatographischen Untersuchungen konnte für Alkohol B stets nur eine relativ schlechte Trennung von den Isomeren A und C beobachtet werden. Auch eine probeweise durchgeführte Trennung aller drei Alkohole an einer Aluminiumoxidsäule hatte nicht den gewünschten Erfolg. Die Alkohole A und C unterscheiden sich jedoch nur durch die Lage der Hydroxylgruppe, in Alkohol A axial, in Alkohol C äquatorial, d.h. beide müssen bei der Oxydation das gleiche Keton A/C liefern:



Der experimentelle Beweis dafür, daß aus den Alkoholen A und C bei der Oxydation nur ein Keton entsteht, wurde durch getrennte Oxydation der beiden Alkohole erbracht. Die beiden Ketone zeigten den gleichen Schmelzpunkt, der Mischschmelzpunkt erbrachte keine Depression. Die Schmelzpunkte der beiden 2,4-Dinitrophenylhydrazone waren identisch, auch hier ergab sich keine Depression des Mischschmelzpunktes und schließlich zeigte auch das Gaschromatogramm (Mischprobe) und das Infrarotspektrum Übereinstimmung.

Aus Alkohol B, der in der Twist-Konformation vorliegt, muß dagegen ein isomeres Keton B mit anderen Eigenschaften entstehen:



Der Nachweis, daß bei der Oxydation des Alkoholgemisches tatsächlich zwei Ketone entstehen, erfolgte zunächst gaschromatographisch nach einer Probeoxydation des Isomerengemisches aller drei Alkohole. Um Hinweise dafür zu bekommen, ob die beiden Ketone eventuell durch Säulenchromatographie zu trennen wären, wurde versucht, sie mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie nebeneinander nachzuweisen. Dies gelang jedoch auch bei Anwendung von verschiedenen Lösungsmittelgemischen zunächst nicht. Erst die "Mehrfachentwicklung" der Platten[13] erbrachte eine Trennung. Da das Ergebnis dieser Versuche für eine säulenchromatographische Trennung der isomeren Ketone nicht erfolgversprechend war, wurde zunächst versucht, diese unter Ausnützung der gewonnenen Erfahrungen durch präparative Dünnschichtchromatographie[13] zu trennen. Die Belastbarkeit der Platten bei diesem Verfahren war jedoch, um überhaupt noch eine Trennung zu erzielen, so gering, daß sich eine präparative Anwendung nicht lohnte.

Die verhältnismäßig gute gaschromatographische Trennung der beiden Ketone bei Verwendung von Hyprose-Säulen gab den Ausschlag zu dem zunächst aussichtslos erscheinenden Verfahren, die beiden Ketone durch Drehbanddestillation zu trennen. Versuche, die isomeren Ketone Carvomenthon und Isocarvomenthon auf diese Weise zu trennen, waren nämlich bisher nicht gelungen[14]. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß der Siedepunkts-Unterschied zwischen einem Keton in der Sessel- und

---

13) vgl. H.Halpaap, Chemie-Ing.-Techn.35, 488 (1963)
14) P.Heinzelmann u. F.Koch, private Mitteilung

einem in der Twist-Konformation wesentlich ausgeprägter sein sollte als zwischen Carvo- und Isocarvomenthon, die sich nur durch die e- bzw. a-Lage einer Methylgruppe unterscheiden.

Zur Destillation der beiden Ketone wurde eine Drehbandkolonne der Firma Ernst Haage, Mülheim/Ruhr, verwendet. Bei einer Kolonnenlänge von 100 cm entsprach ihre Trennleistung etwa 30 theoretischen Böden. Es wurden Gemische der Ketone, die noch etwa 10 - 15% Ausgangsphenol aus nicht durchhydrierten Ansätzen enthielten, eingesetzt und bei hohem Rücklaufverhältnis und einem Durchsatz von etwa 0,6 g/Stunde fraktioniert destilliert. Dabei ging zunächst Keton A/C über, anschließend Mischfraktionen der beiden Ketone. Die dann noch vorhandene Menge Keton B reichte aber nicht mehr aus, um Fraktionen mit reinem Keton zu liefern, sondern dieses fiel sofort in Mischfraktionen mit dem höher siedenden Ausgangsphenol an. Eine Trennung dieser beiden Substanzen gelang durch Überführen von Keton B in das Semicarbazon. Nach Reinigung des Semicarbazons durch Umkristallisieren wurde dieses mit Oxalsäure wieder gespalten und das dabei erhaltene Keton B mit Platinmohr in Eisessig/Salzsäure zu Alkohol B reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung und Säulenchromatographie an Aluminiumoxid (Brockmann) wurde Alkohol B in gaschromatographisch reiner Form erhalten.

d) Analytik

Die Untersuchung der Substanzen erfolgte in der Regel mit Hilfe der Gaschromatographie. Für die isomeren Alkohole erwiesen sich Hyprosesäulen als am besten geeignet (Perkin-Elmer-Fraktometer 116; 160°; 2,5 at; Trägergas Helium). Sie ergaben wesentlich bessere Trennungen als Carbowax-Säulen. Auf Hyprose- und Carbowax-Säulen besaß Alkohol A die kürzeste Retentionszeit. Dann folgte Alkohol C und Alkohol B erschien als letzter, war aber in beiden Fällen nur schlecht von Alkohol C getrennt. Die Verwendung von Fluor- und Nitril-Silikon-Säulen brachte keine Verbesserung der Trennung.

Auch bei der Trennung der Ketone A/C und B lieferten Hyprosesäulen wesentlich bessere Ergebnisse als Carbowax-Säulen, die einen starken Tailing-Effekt zeigten. Bei Verwendung von Hyprosesäulen wurde Keton B einwandfrei abgetrennt und damit war auch eine quantitative Bestimmung der Zusammensetzung durch Planimetrieren der Flächen möglich. Zur Prüfung auf kleine Mengen Alkohol B neben A und C wurden deshalb die Alkohole oxydiert und das Gemisch der Ketone untersucht. Auf diese Weise konnten noch Mengen bis zu 1% Keton B im Alkoholgemisch nachgewiesen werden.

Die Trennung der isomeren Ketone mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie gelang durch Mehrfachentwicklung der Platten. Dieses Verfahren hatte jedoch den Nachteil, daß Mengen unter etwa 5% mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin als Sprühmittel nicht mehr sicher erkannt werden konnten. Es wurde daher nur selten angewandt.

2. Reduktion von 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanon A/C

Durch Anwendung der in ihrem Verlauf bei in 3-Stellung substituierten Cyclohexanonen als überwiegend stereospezifisch bekannten Reduktionsmethoden sollte neben der Retentionszeit im Gaschromatogramm und der Elutionsgeschwindigkeit an Aluminiumoxidsäulen eine weitere Stütze für die Konfigurationszuordnung der Alkohole A und C erhalten werden.

Für die Reduktion von Ketonen der Cyclohexanreihe hat D.H.R.Barton[15] Regeln aufgestellt. Diese gestatten, für verschiedene Reduktionsmethoden Vorhersagen über die bevorzugte Bildung eines Alkoholisomeren zu machen und können zur Konformationsanalyse dienen.

Für die katalytische Reduktion in saurer Lösung fordern die Barton'schen Regeln die überwiegende Bildung von axialem Alkohol. Aluminiumisopropylat soll ebenfalls bevorzugt axialen

---

15) D.H.R.Barton, J.chem.Soc. (London) 1953, 1027

Alkohol bilden, während die Reduktion mit Natrium in Alkohol überwiegend das äquatoriale Isomere liefert. Die Regel für saure Reduktion hat sich in den meisten Fällen als richtig erwiesen[16]. Die Reduktion mit Aluminiumisopropylat entspricht bisweilen der Regel[16], trifft aber z.B. nicht zu für 3-Methylcyclohexanon[11b, 16], 3-Isopropylcyclohexanon[11d] und cis-ß-Dekalon[16], das auch als ein in 3-Stellung substituiertes Cyclohexanon aufgefaßt werden kann. Für die Reduktion mit Natrium in Alkohol stimmt die Regel immer[11b, 11d, 16].

Die Reduktion von Keton A/C mit Platinmohr in Eisessig/Salzsäure fiel in ihrem Ergebnis aus der Reihe (dies bestätigt die Erfahrung, daß nach der gleichen Vorschrift hergestellte Katalysatoren unterschiedliche Ergebnisse bringen können). Die Reduktion mit Aluminiumisopropylat nach Meerwein-Ponndorf-Verley zeigte unter der Einschränkung, daß bei diesem Verfahren die Regel für 3-substituierte Cyclohexanone nicht gilt, ebenso wie die Reduktion mit Natrium in Äthanol volle Übereinstimmung mit der Erfahrung. Beide Methoden sprechen dafür, daß Alkohol A eine axiale und Alkohol C eine äquatoriale OH-Gruppe besitzt.

Im einzelnen brachten die Reduktionen die in Tabelle 2 zusammengestellten Ergebnisse.

Tabelle 2: Produktanalyse verschiedener Reduktionsverfahren bei 3-Alkylcyclohexanonen

Reduktionsverfahren	3,5-Ditert.butylcyclohexanon		3-Isopropylcyclohexanon[11d]		3-Methylcyclohexanon[11b]	
	Alk.A(a)	Alk.C(e)	trans(a)	cis(e)	trans(a)	cis(e)
Pt-mohr/Eisessig/Salzsäure	39%	61%	73%	27%	66%	34%
Al-isopropylat	26%	74%	24%	76%	35%	65%
Na in Äthanol	9%	91%	9%	91%	22%	78%

---

16) W.Hückel, M.Maier, E.Jordan u. W.Seeger, Liebigs Ann.Chem. 616,46 (1958), dort S.53

3. Zuordnung der Konfiguration der Alkohole A und C durch Gleichgewichtseinstellung mit Aluminiumisopropylat/Aceton

Aluminiumisopropylat bewirkt in Anwesenheit von Aceton bei stereoisomeren Alkoholen eine Umlagerung in die thermodynamisch stabilere Form[17]. Von den isomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanolen-(1) A und C kann nur Alkohol C mit der all-cis-Konfiguration, die in diesem Fall gleichbedeutend damit ist, daß das Molekül in einer all-äquatorial-Konformation vorliegt, der thermodynamisch stabilere sein. Das konnte durch die Gleichgewichtseinstellung mit Aluminiumisopropylat/Aceton bestätigt werden. Ausgehend sowohl von Alkohol A als auch von Alkohol C wurde das Gleichgewicht bei 85,5 bzw. 84,5% Alkohol C liegend gefunden. Neben den bisher angeführten Beobachtungen spricht dies ebenfalls dafür, daß das als Alkohol C bezeichnete Isomere eine äquatoriale, Alkohol A dagegen eine axiale OH-Gruppe trägt.

4. Konfigurationszuordnung der Isomeren durch Infrarot-Spektroskopie

Wird in Lösungen alicyclischer, sekundärer Alkohole Salzsäuregas eingeleitet, so werden diese in eine Oxoniumverbindung, $R\text{—}\overset{(+)}{O}H_2$, überführt[18]. Durch Ausbildung dieser Oxoniumstruktur erfolgt zwangsläufig eine Lockerung der C —O - Bindung und damit tritt eine Verschiebung der $\nu_{(C-O)}$-Bande nach niedrigeren Frequenzen hin ein. Da jedoch die Ausbildung der Oxoniumstruktur nicht quantitativ erfolgt, sondern nur bis zu einem Gleichgewicht führt, kommt es zu einer Aufspaltung der $\nu_{(C-O)}$-Bande. Die Stärke der dabei eintretenden Frequenzverschiebung wird als $\Delta\nu$ angegeben.

Dieses Verfahren ist zur Identifizierung der $\nu_{(C-O)}$-Banden sehr wertvoll: im Bereich der $\nu_{(C-O)}$-Banden erscheinen

---

17) W.G.Dauben, G.J.Fonken u. D.S.Noyce, J.Amer.chem.Soc.78, 2579 (1956)

18) W.Hückel u. J.Kurz, Liebigs Ann.Chem.645,194 (1961)

nämlich noch zusätzliche Absorptionsbanden, die nach Einleiten von HCl-Gas keine Frequenzverschiebung zeigen und demnach auch nicht den $\nu_{(C-O)}$-Banden zugerechnet werden können. Es handelt sich hierbei um Gerüstschwingungen des Ringes.

Bei sekundären, alicyclischen Alkoholen lassen sich für die $\nu_{(C-O)}$-Banden je nach Stellung der Hydroxyl-Gruppe im Molekül zwei Bereiche unterscheiden, da axiale und äquatoriale OH-Gruppen bei verschiedenen Frequenzen absorbieren: zwischen 925 und 990 cm^{-1} liegt der Absorptionsbereich axialer OH-Gruppen, während äquatoriale zwischen 1010 und 1070 cm^{-1} absorbieren[19].

Auf diesen Erfahrungen aufbauend, wurde die HCl-Verschiebung auch bei den isomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanolen-(1) zur Zuordnung und Konformationsanalyse herangezogen. Für Alkohol A zeigte sich dabei eine durch HCl verschiebbare $\nu_{(C-O)}$-Bande im Axialbereich bei 999 cm^{-1}, die um $\Delta\nu = 9$ nach 990 cm^{-1} verschoben wurde, daneben aber bei 949 cm^{-1} noch eine weitere, die ebenfalls eine Verschiebung um $\Delta\nu = 9$ nach 940 cm^{-1} erfährt. Als Vergleich dazu seien angeführt: das trans-3-Tertiärbutylcyclohexanol: 972 cm^{-1}, $\Delta\nu = 7$, nach 965 cm^{-1} verschoben[20] und das cis-4-Tertiärbutylcyclohexanol: 1008 cm^{-1} mit nur schwachem HCl-Effekt und 956 cm^{-1}, $\Delta\nu = 8$, nach 948 cm^{-1} verschoben[20].

Alkohol C hingegen absorbiert im Äquatorialbereich bei 1051 cm^{-1} ($\Delta\nu = 7$ nach 1044 cm^{-1}), besitzt daneben aber wie Alkohol A noch eine zweite, durch HCl verschiebbare Bande, die zwischen dem Axial- und Äquatorialbereich bei 1004 cm^{-1} liegt und um $\Delta\nu = 4$ nach 1000 cm^{-1} verschoben wird. In diesem Fall ist ein Vergleich möglich mit dem cis-3-Tertiärbutylcyclohexanol: 1057 cm^{-1}, $\Delta\nu = 13$ nach 1044 cm^{-1} verschoben[20] und dem trans-4-Tertiärbutylcyclohexanol: 1064 cm^{-1}, $\Delta\nu = 10$ nach 1054 cm^{-1} verschoben[20].

---

19) W.Hückel u. Y.Riad, Liebigs Ann.Chem.637, 33 (1960)
20) M.Hanack, Z.analyt.Chem.197, 254 (1963), dort S.267

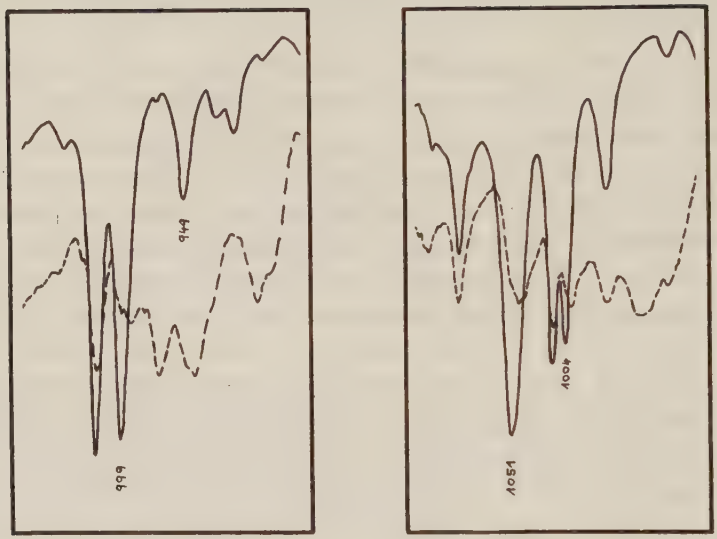


Abb. 1: HCl-Verschiebung im IR-Spektrum der isomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1) A (links) und C (rechts).
——— = ohne HCl, ----- = mit HCl

Das Infrarot-Spektrum von Alkohol B hingegen zeigt bei der HCl-Verschiebung ein anderes Bild. Hier finden sich zwischen 925 und 1070 cm^{-1} insgesamt fünf durch HCl beeinflußbare Banden. Davon werden drei stark, zwei jedoch nur schwach verschoben:

1085 cm^{-1}, verschoben nach 1076 cm^{-1}, $\Delta\nu$ = 10
1045 cm^{-1}, verschoben nach 1034 cm^{-1}, $\Delta\nu$ = 11
1014 cm^{-1}, verschoben nach 1010 cm^{-1}, $\Delta\nu$ = 4
1005 cm^{-1}, verschoben nach 1000 cm^{-1}, $\Delta\nu$ = 5
976 cm^{-1}, verschoben nach 969 cm^{-1}, $\Delta\nu$ = 7

Zieht man ferner noch die ν_{OH}-Banden heran und betrachtet das Verhältnis der Intensitäten der freien zur assoziierten ν_{OH}-Bande, so beobachtet man bei Alkohol A eine sehr deutliche freie ν_{OH}-Bande, während Alkohol C in seinem Spektrum eine besonders starke Assoziationsbande aufweist.

Alkohol B dagegen liegt, nach der Intensität dieser beiden Banden beurteilt, zwischen den beiden Isomeren A und C: das Spektrum zeigt zwar eine deutliche Assoziation, daneben aber auch noch eine mittelstarke freie ν_{OH}-Bande.

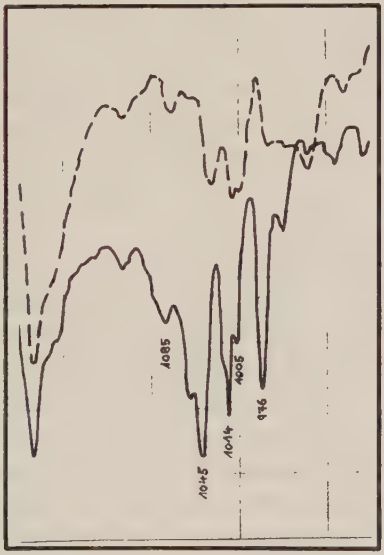


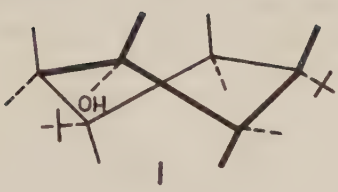
Abb. 2: HCl-Verschiebung im IR-Spektrum des 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanols-(1), Isomeres B.
——— = ohne HCl, ----- = mit HCl

Zusammen mit der Lage der durch HCl verschiebbaren Banden sowohl im Axial- als auch im Äquatorialbereich würde das darauf hindeuten, daß die Stellung der OH-Gruppe im Alkohol B weder als rein axial noch als rein äquatorial bezeichnet werden kann. Modellbetrachtungen lassen erkennen, daß bereits in der Twist-Konformation die Lage der OH-Gruppe im Molekül nicht mehr rein bootäquatorial, sondern aus dieser Lage etwas herausgedreht erscheint. Da die Twist-Konformation dem Molekül aber nur durch seine Beweglichkeit ermöglicht wird, die außerordentlich groß ist, muß man annehmen, daß das Molekül nicht in einer bevorzugten Konformation vorliegt, wie dies bei den beiden Sesselkonformationen der Fall ist,

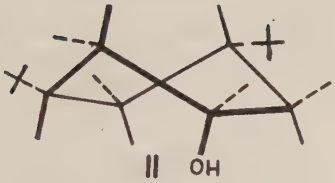
sondern zahlreiche "Zwischenformen" einnehmen kann. Die für das Molekül dazu erforderliche Energie dürfte so gering sein, daß bereits bei Zimmertemperatur das Molekül sich in dauernder Bewegung befindet. Dabei ändert sich natürlich die Lage der OH-Gruppe laufend, und für das Molekül sind schließlich zwei Extremlagen möglich, zwischen denen es hin- und herpendeln wird. Der Bewegung sind dabei gewisse Grenzen gesetzt, und zwar durch die beiden Tertiärbutylgruppen. Versucht man am Modell, Alkohol B alle möglichen Zwischenformen durchlaufen zu lassen, so sieht man, daß dabei Konformationen auftreten, bei denen jeweils eine der beiden Tertiärbutylgruppen zunehmend in bootaxiale Lage gerät. Das bringt jedoch das Molekül energetisch gesehen in eine ebenso ungünstige Lage wie in der Sesselkonformation: auch hier kommt dann diese Tertiärbutylgruppe den axial ständigen Wasserstoffatomen sehr nahe. Es kommt dabei zu Wechselwirkungen, die sich als Abstoßung bemerkbar machen. Ferner ist dadurch energetisch eine Grenze gezogen, daß die Tertiärbutylgruppe aus der bootäquatorialen in die bootaxiale Lage gebracht werden müßte, wozu ein Energiebetrag erforderlich wäre, der sicher größer ist als der dem Molekül bei Zimmertemperatur zur Verfügung stehende. Als weitere Einschränkung für die Beweglichkeit des Moleküls kann man ferner die reine Wannenform ansehen. In dieser stehen sich die "flagpole" - ständigen Wasserstoffatome an C_1 und C_4 genau gegenüber, sodaß durch die dabei auftretenden 1-4-Wechselwirkungen, sowie durch die eclipsed-Stellung der Wasserstoffatome an den Kohlenstoffatomen 2,3,5 und 6 eine Energiebarriere gesetzt wird. Tatsächlich erfordert jedoch der Übergang von der Twist-Konformation in eine reine Wannenform nur einen relativ geringen Energieaufwand, und zwar nach Hendrickson etwa 1,6 Kcal/Mol[21], nach Arbeiten von Johnson[5] etwa 0,5 - 1 Kcal/Mol. Aus diesem Grund kommt die reine Wannenform als Grenzkonformation nicht in Betracht und Alkohol B dürfte daher zwischen den wiedergegebenen Grenzstrukturen I und II pendeln.

---

21) J.B.Hendrickson, J.Amer.chem.Soc.83, 4537 (1961)



I



II

Daß dabei irgendeine Zwischenform bevorzugt eingenommen wird, ist unwahrscheinlich, vielmehr werden alle Formen zwischen den beiden Grenzstrukturen mit gleicher Wahrscheinlichkeit auftreten. Damit ließe sich auch das Verhältnis der freien zur assoziierten ν_{OH}-Bande deuten: in Grenzstruktur I entspricht die Lage der OH-Gruppe im Molekül fast der Äquatoriallage in Alkohol C. Die Grenzstruktur II dagegen trägt die Hydroxylgruppe in einer Lage, die praktisch der Axiallage in Alkohol A entspricht. Daraus wird verständlich, daß das Verhältnis der freien zur assoziierten ν_{OH}-Bande etwa 1 : 1 beträgt. Auch die Tatsache, daß im Axial- und im Äquatorialbereich des IR-Spektrums $\nu_{(C-O)}$-Banden auftreten, läßt sich hiermit deuten.

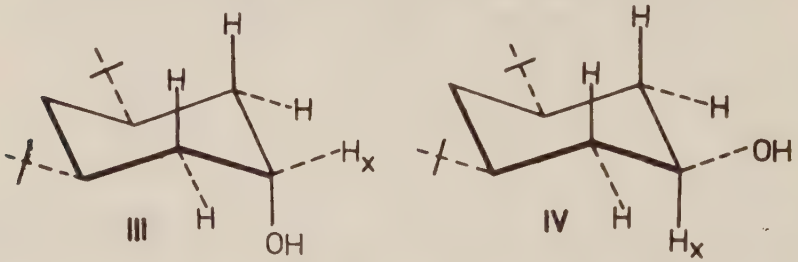
5. Konfigurationszuordnung der Isomeren durch Kernresonanzspektroskopie[22)]

Zur Konformationsanalyse der drei isomeren Alkohole A, B und C mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie wird die Breite des Signals bestimmt, welches das X-Proton am Kohlenstoff-

---

22) Herrn Dr. H.Feltkamp und Herrn Dr. N.C.Franklin, Pharm.-chem.Institut der Universität Tübingen, danke ich für die ausführliche Diskussion der Spektren. Siehe dazu auch: H.Feltkamp, N.C.Franklin, M.Hanack u. K.W.Heinz, Tetrahedron Letters (London) 47, Seite 3535-3540 (1964)

atom 1 (an welchem die OH-Gruppe steht) durch Kopplung mit den jeweils zwei Protonen der benachbarten Kohlenstoffatome 2 und 6 liefert. Das aus diesen 5 Protonen gebildete A_2B_2X-System setzt sich, zunächst für die beiden Alkohole A und C betrachtet, aus verschiedenen Einzelkopplungen zusammen, wie dies aus den Abbildungen III und IV ersichtlich wird:



Für Alkohol A (III) muß sich das Signal des X-Protons aus zweimal der Kopplung J_{ea} und zweimal der Kopplung J_{ee} zusammensetzen. Anet[23] bestimmte am cis-4-Tertiärbutylcyclohexanol, bei dem die gleichen Verhältnisse vorliegen, die Breite der Kopplung J_{ea} mit 3,0 Hz und die von J_{ee} mit 2,7 Hz. Die Summe ergibt eine Gesamtbandenbreite von 11,4 Hz, die man demzufolge auch für die Breite des X-Signals in Alkohol A erwarten sollte. Das in Abb.3 wiedergegebene Spektrum zeigt eine Breite von 12,0 Hz, die mit dem geforderten Wert gut übereinstimmt und dem Alkohol A damit die trans-cis-Konfiguration mit axialer OH-Gruppe zuweist.

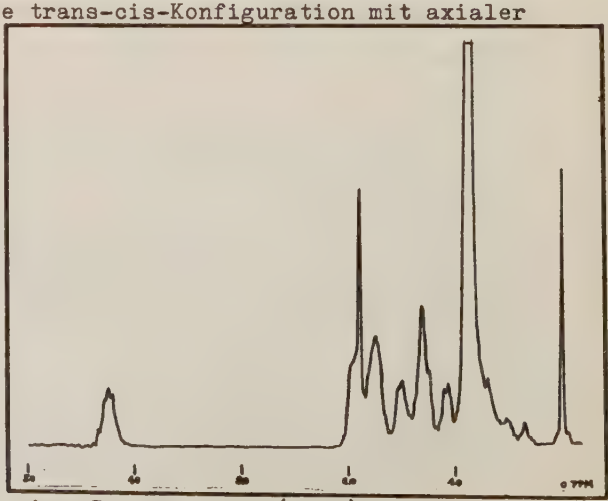


Abb. 3:
Kernresonanzspektrum von Alkohol A

---

23) F.A.L.Anet, J.Amer.chem.Soc.84, 1053 (1962)

Für das Spektrum von Alkohol C gilt analog folgendes: der X-Teil des Spektrums sollte, falls dieses Isomere die OH-Gruppe in äquatorialer Lage trägt, aus zweimal der Kopplung J_{aa} und zweimal der Kopplung J_{ea} bestehen (siehe dazu IV). Die von Anet[23] am trans-4-Tertiärbutylcyclohexanol bestimmten Kopplungskonstanten betragen für J_{aa} 11,2 Hz und für J_{ea} 4,2 Hz, die theoretische Breite des X-Signals für Alkohol C müßte also 30,8 Hz betragen. Der im Spektrum bestimmte Wert von 30,0 Hz stimmt damit gut überein und bestätigt die all-cis-Konfiguration für Alkohol C mit äquatorialer OH-Gruppe.

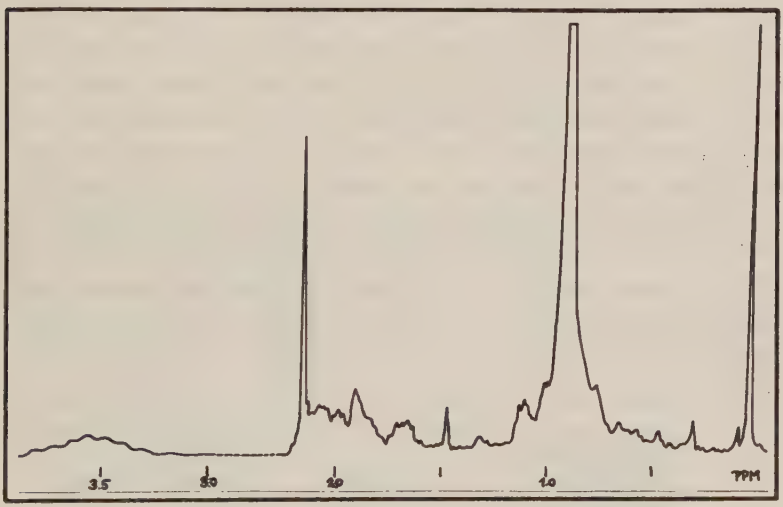
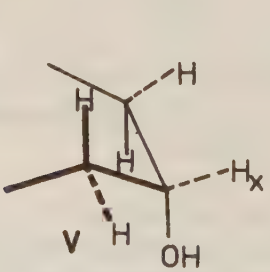


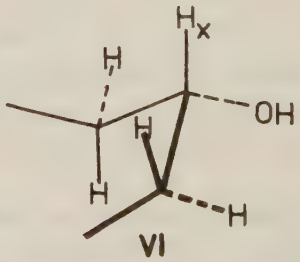
Abb. 4: Kernresonanzspektrum von Alkohol C

Bemerkenswert dabei ist jedoch, daß das X-Signal zu einem Septett mit einem Abstand der einzelnen Maxima von 5 Hz aufgespalten ist, woraus sich die Kopplungskonstanten für J_{aa} mit 10 Hz und für J_{ea} mit 5 Hz ergeben. Eine Deutung dieser Erscheinung ist schwierig, zumal die kinetischen Messungen, die an den p-Toluolsulfonaten vorgenommen wurden, keinen sicheren Hinweis dafür geben, daß in dem Molekül eine nennenswerte Deformation des Ringgerüstes durch Verzerrungen vorliegt. Dies würde indirekt durch eine Änderung des Winkels zwischen den Kohlenstoffatomen die einzelnen Kopplungskonstanten beeinflussen.

Im Gegensatz dazu ist das Kernresonanzspektrum von Alkohol B wesentlich schwerer zu deuten. Aus dem in Abb.5 wiedergegebenen Spektrum wurden folgende τ-Werte entnommen: X-Proton (= H_x in Abbildung V bzw. VI) 6,04 τ , OH-Proton 8,03 τ , CH_2-Protonen 8,04-9,0 τ , Tertiärbutylgruppen 9,12 und 9,16 τ. Die Breite des X-Signals, gemessen in 1/4 der Bandenhöhe, betrug 17 Hz.

Genau wie bei den Alkoholen A und C sollte auch hier zunächst bekannt sein, welche Breite für das X-Signal bei einer Twist-Konformation zu erwarten wäre. Das ist jedoch wesentlich schwieriger, als bei den Alkoholen A und C, die in der Sesselform vorliegen. Wie schon auf Seite 18 dargestellt, handelt es sich bei Alkohol B um ein Molekül, das keine bevorzugte Konformation einnimmt, von dem man vielmehr nur zwei mögliche Grenzstrukturen beschreiben kann. Außerdem muß man annehmen, daß es infolge der geringen Energie, die dazu erforderlich ist, zwischen diesen beiden "Extremen" pendelt und jede mögliche Zwischenform mit gleicher Wahrscheinlichkeit gleich oft eingenommen wird. Welchen Einfluß die Grenzstrukturen auf die Stellung der OH-Gruppe haben, ist in V und VI dargestellt.





Aus dieser Darstellung ist zu erkennen, welche Kopplungskonstanten in den beiden Grenz-Konformationen am X-Signal beteiligt sind: steht die OH-Gruppe quasi-axial, so ist an der Breite des Signals J_{ea},J_{ee},J_{0^o} und J_{120^o} beteiligt. Steht es aber quasi-äquatorial, so setzt sich das Signal aus J_{aa},J_{ea}, J_{0^o} und J_{120^o} zusammen. Daraus errechnet sich für das X-Signal eine Breite von ungefähr 16 Hz[22]. Tatsächlich wurde experi-

mentell eine Bandenbreite von 17 Hz gefunden, sodaß die beiden Werte gute Übereinstimmung zeigen.

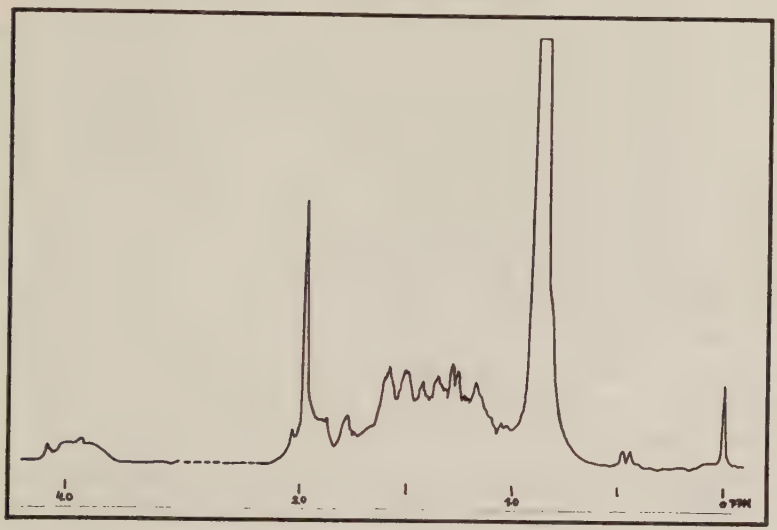
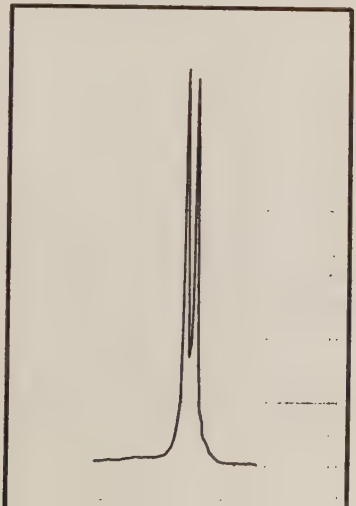


Abb. 5: Kernresonanzspektrum von Alkohol B

Eine weitere Besonderheit im Spektrum des Alkohols B läßt sich ebenfalls nur mit der Twist-Konformation des Moleküls in Einklang bringen: Für die beiden Tertiärbutylgruppen erscheinen zwei Signale bei unterschiedlichem Feld.

Abb. 6:
Signale der Tertiärbutylgruppen in Alkohol B



Dies läßt sich nur aufgrund von Modellbetrachtungen deuten: in jeder der beiden möglichen Extremkonformationen des Moleküls (vgl. dazu I und II auf Seite 19) ist nämlich die eine der beiden Tertiärbutylgruppen von zwei Kohlenstoffatomen umgeben, welche die Partialkonformation eines Cyclohexanringes in der Sesselform aufweisen. Die zweite Tertiärbutylgruppe jedoch hat diese Konformation nur an einem benachbarten Kohlenstoffatom, während das andere Kohlenstoffatom eine Cyclopentanpartialkonformation besitzt. Durch den Übergang von einer in die andere Extremkonformation wird für die beiden Tertiärbutylgruppen die Umgebung vertauscht. Sie sind sich also in dieser Hinsicht gleichwertig und der ursächliche Faktor für den Unterschied ist die OH-Gruppe: immer dann, wenn die eine der beiden Tertiärbutylgruppen in der "Cyclohexanumgebung" steht, befindet sich die OH-Gruppe in Äquatoriallage. Geht jedoch das Molekül in die zweite Extremkonformation über und gerät dadurch die andere Tertiärbutylgruppe an beiden Nachbarkohlenstoffatomen in "Cyclohexanumgebung", so steht die OH-Gruppe axial. Daß die Ursache für den Unterschied in der chemischen Verschiebung der Signale sehr wahrscheinlich hierin begründet liegt, zeigen die Kernresonanzspektren der Alkohole A und C. Diese unterscheiden sich nur durch die Stellung der OH-Gruppe im Molekül und zeigen jeweils nur ein Signal für die beiden Tertiärbutylgruppen, deren τ-Werte genau mit denen der beiden Tertiärbutylgruppen in Alkohol B übereinstimmen.

6. Solvolysen der p-Toluolsulfonate der Alkohole A, B und C

Die Darstellung der p-Toluolsulfonate erfolgte nach dem üblichen Verfahren. Der Alkohol wurde in wasserfreiem Pyridin gelöst, unter Kühlung portionsweise die äquivalente Menge p-Toluolsulfochlorid zugegeben und mehrere Tage bei 0 - 5° stehengelassen. Zur Aufarbeitung wurde schwach angesäuert, das abgeschiedene Tosylat in Äther aufgenommen und dieser durch Waschen von Säure und Pyridin befreit. Anschließend wurde aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert. Die p-Toluolsulfonate aller drei Alkohole waren bei Aufbewahrung im Eisschrank mehrere Monate unzersetzt haltbar.

Die Solvolysegeschwindigkeit wurde in Äthanol und Eisessig kinetisch verfolgt. Betrachtet man die p-Toluolsulfonate der beiden Alkohole A und C, so stellt man fest, daß bei diesen für die Einleitung der Solvolysereaktion ganz unterschiedliche Bedingungen vorliegen: In entscheidendem Maß ist hierfür die starre Sesselkonformation verantwortlich, bei der axiale und äquatoriale Lage der Tosylrestes für die konformativ einheitlichen Isomeren A und C festgelegt ist. Am Beginn der Solvolysereaktion steht die Ablösung des Tosylrestes unter Ausbildung eines Carbeniumions als geschwindigkeitsbestimmender Schritt und da axiale und äquatoriale p-Tolüolsulfonate unterschiedlich schnell solvolysiert werden, muß der Grund hierfür bereits in der verschiedenen leichten Ausbildung des Carbeniumions zu suchen sein.

Die Ablösung des Tosylrestes wird durch Solvatation eingeleitet. Der Angriff des Lösungsmittels erfolgt dabei überwiegend von der Rückseite, also der dem Tosylrest abgewandten Seite her[9]. Diese liegt bei axialen Tosylaten für den Lösungsmittelangriff relativ frei, bei äquatorialen Tosylaten dagegen wird der rückwärtige Angriff und damit die Solvatation sowohl durch den Ring als auch durch die axialständigen Wasserstoffatome in 3- und 5-Stellung sehr erschwert und das Carbeniumion bildet sich langsamer aus. Folglich werden äquatoriale Tosylate langsamer solvolysiert als ihre axialen

Isomeren. Dieser Unterschied ist auch bei den p-Toluolsulfonaten der Alkohole A und C zu beobachten: das A-Tosylat mit axialer Tosylgruppe reagiert bei der Äthanolyse 2,85 mal schneller als das äquatoriale C-Tosylat. Vergleicht man dieses Verhältnis jedoch mit den ebenfalls konformativ einheitlichen isomeren 3- und 4-Tertiärbutylcyclohexyltosylaten, so reagiert das axiale cis-4-Tertiärbutylcyclohexyltosylat 3,90 mal schneller als das äquatoriale trans-4-Tertiärbutylcyclohexyltosylat[11a)]. Das Geschwindigkeitsverhältnis zwischen dem axialen trans-3-Tertiärbutylcyclohexyltosylat und dem äquatorialen cis-3-Tertiärbutylcyclohexyltosylat beträgt 3,71 [24)]. Innerhalb der Fehlergrenzen wird jedoch das axiale A-Tosylat gleich schnell solvolysiert wie die konformativ einheitlichen axialen Tosylate des trans-3- und cis-4-Tertiärbutylcyclohexanols. Das äquatoriale C-Tosylat hingegen reagiert ungefähr 1,3 - 1,4 mal schneller als die äquatorialen Tosylate von cis-3- und trans-4-Tertiärbutylcyclohexanol, die ebenfalls konformativ einheitlich sind. Der kleinere Faktor zwischen dem axialen A- und dem äquatorialen C-Tosylat ist somit auf eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit des C-Tosylates zurückzuführen.

Für diese Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit des äquatorialen C-Tosylates kann man verschiedene Ursachen annehmen: Alkohol C muß als konformativ einheitlich angesehen werden. Wenn sich seine Reaktionsgeschwindigkeit von den ebenfalls als konformativ einheitlich zu betrachtenden äquatorialen cis-3- und trans-4-Tertiärbutylcyclohexyltosylaten unterscheidet, so könnte man zunächst an einen polaren Effekt der Tertiärbutylgruppen denken, der gegenüber den in Frage kommenden Monoalkylderivaten hier verstärkt ist. Doch sprechen Untersuchungen von E.L.Eliel und C.A.Lukach[25,26)] sowie R.D. Stolow[27)] gegen einen wesentlichen polaren Effekt von Alkyl-

---

24) W.Hückel u. K.Thiele, Chem.Ber. 94, 2027 (1961)
25) E.L.Eliel u. C.A.Lukach, J.Amer.chem.Soc.79, 5986 (1957)
26) E.L.Eliel, J.Chem.Educ. 37, 126 (1960)
27) R.D.Stolow, J.Amer.chem.Soc.81, 5806 (1959)

Tabelle 3: Zusammenstellung der Reaktionsgeschwindigkeiten bei der Solvolyse

Toluol-sulfonat	Äthanolyse Temp.	$k \cdot 10^6 (sec^{-1})$	ΔH (Kcal/Mol)	Acetolyse Temp.	$k \cdot 10^6 (sec^{-1})$
Alkohol A	40°	1,17	24,5		
	50°	3,98		50°	6,79
Alkohol B	25°	7,71	23,0	25°	4,79
	30°	14,67			
	50°	192,3 a)			
Alkohol C	50°	1,40	26,0	50°	1,88
	60°	4,74			
Cyclohexanol	50°	1,28			
	50°	1,38 b)		50°	1,83 b)
trans-3-Tert.butyl-cyclohexanol	50°	3,64 c)		50°	5,10 b)
cis-3-Tert.butyl-cyclohexanol	50°	0,98 c)		50°	1,42 b)
cis-4-Tert.butyl-cyclohexanol	50°	4,18 b)		50°	4,79 b)
trans-4-Tert.butyl-cyclohexanol	50°	1,07 b)		50°	1,48 b)

a) extrapoliert aus den Werten bei 25 und 30°

b) S.Winstein und N.J.Holness, J.Amer.chem.Soc.77, 5562 (1955)

c) W.Hückel u. K.Thiele, Chem.Ber. 94, 2027 (1961)

gruppen in 3- und 4-Stellung des Cyclohexanringes. Dagegen wird immer wieder die Frage diskutiert, ob ein so großer raumerfüllender Substituent wie die Tertiärbutylgruppe nicht auch in äquatorialer Lage im Cyclohexanring zu einer Veränderung der Konformation im Grundzustand, verglichen mit dem nicht substituierten Cyclohexanring, führt[28]. Sollte ein solcher Effekt vorhanden sein, so müßte er beim 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1) im Vergleich zum 3- und 4-Tertiärbutylcyclohexanol verstärkt auftreten und sich auf die Reaktionsgeschwindigkeit eines geeigneten Derivates auswirken. Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der p-Toluolsulfonate der Alkohole A und C zeigen jedoch nur bei Alkohol C eine Änderung, die über die Fehlergrenze hinausgeht und sich in einer Erhöhung um etwa 35% äußert. Würden auch äquatorialständige Tertiärbutylgruppen einen sterischen Effekt auf den Cyclohexanring ausüben, so bedeutete dies, daß der Sechsring dadurch verzerrt und dabei die bisher als rein äquatorial angesehene Tosylgruppe in eine Lage gezwungen wird, die sich in ihrem Charakter etwas der Axiallage genähert hat. Diese Möglichkeit kann zumindest für Alkohol C nicht mit völliger Sicherheit ausgeschlossen werden, zumal auch das Kernresonanzspektrum gerade hier eine Eigentümlichkeit aufweist: die Kopplungskonstante für J_{aa} ist gegenüber dem von Anet[23] ermittelten Wert um 1,2 Hz auf 10 Hz verringert, während J_{ea} um 0,8 Hz auf 5,0 Hz vergrößert ist. Dies könnte eventuell mit einer Deformation des Ringes erklärt werden. Eine Änderung der Winkel würde auch die Kopplungskonstanten beeinflussen. Eigenartig ist dabei nur das Verhalten von Alkohol A, denn sein Tosylat zeigt bei der Solvolyse keine nennenswerte Änderung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten im Vergleich zu dem axialen cis-4- und dem trans-3-Tertiärbutylcyclohexyltosylat. Auch das Kernresonanzspektrum weist keine Besonderheiten auf.

---

28) R.Cornubert, Bull.Soc.chim.France 23, 996 (1956); H.Kwart u. T.Takeshita, J.Amer.chem.Soc.86, 1161 (1964)

Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Acetolyse lassen erkennen, daß das axiale A-Tosylat 3,6 mal schneller reagiert als das äquatoriale C-Tosylat. Dieser Faktor stimmt mit dem von Winstein und Holness[11a)] für die isomeren 3-Tertiärbutylcyclohexyltosylate überein, für die sie ebenfalls ein Verhältnis von 3,6 fanden. Verglichen mit dem Isomerenpaar des 4-Tertiärbutylcyclohexyltosylates, das ein Verhältnis von 3,24 aufweist[11a)], ist der Faktor für die p-Toluolsulfonate der Alkohole A und C jedoch größer. Dabei reagiert das A-Tosylat 1,4 mal schneller als das cis-4-Tertiärbutylcyclohexyltosylat und auch 1,3 mal schneller als das trans-3-Tertiärbutylcyclohexyltosylat. Beim Vergleich der Geschwindigkeiten des C-Tosylates mit denen des trans-4- und des cis-3-Tertiärbutylcyclohexyltosylats ergibt sich das gleiche Verhältnis. Hier scheint es, als wäre ein Einfluß der Tertiärbutylgruppen zu erkennen, denn ausgehend von den als konformativ einheitlich zu betrachtenden 4-Tertiärbutylcyclohexyltosylaten steigt das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten beim Übergang zu den 3-Tertiärbutylcyclohexyltosylaten an und erhöht sich nochmals, wenn man zu den p-Toluolsulfonaten der Alkohole A und C übergeht. Der Effekt ist zwar im Vergleich zu den 3-Tertiärbutylcyclohexyltosylaten nicht sehr groß, gegenüber den Tosylaten des 4-Tertiärbutylcyclohexanols aber doch beträchtlich. Hauptsächlich ist hierfür Alkohol A verantwortlich, dessen Acetolysegeschwindigkeit auch absolut gesehen erhöht ist. Insgesamt gesehen scheint sich die Einführung einer zweiten Tertiärbutylgruppe in die äquatoriale Lage des Cyclohexanmoleküls doch in einer, wenn auch geringen Geschwindigkeitserhöhung zu äußern, die vermutlich auf einem sterischen Effekt beruht, den die beiden großen Substituenten auf das Molekül ausüben.

Die Auswertung der gemessenen Reaktionsgeschwindigkeiten bei der Solvolyse des Tosylats von Alkohol B ergibt, daß dieses im Vergleich zu den Tosylaten der Alkohole A und C wesentlich rascher reagiert, und zwar ist seine Solvolysegeschwindigkeit gegenüber Tosylat A bei der Äthanolyse etwa um den Faktor 48, bei der Acetolyse um den Faktor 11 größer.

Im Vergleich zu Tosylat C mit äquatorialer Tosylgruppe reagiert es bei der Äthanolyse 136 mal und bei der Acetolyse 40 mal schneller. Zieht man die aus der Äthanolyse berechneten Aktivierungsenergien mit heran, so ergibt sich, daß Tosylat C mit $q_{60/50}$ = 26 kcal/Mol. und Tosylat A mit $q_{50/40}$ = 24,5 kcal/Mol wesentlich höhere Aktivierungsenergien aufweisen als Tosylat B, das eine Aktivierungsenergie von $q_{30/25}$ = 23,0 kcal/Mol besitzt. Darin drückt sich die höhere Energie der Twist-Konformation im Grundzustand als Folge der hier auftretenden Pitzerspannungen aus. Diese stellt einen wesentlichen Faktor für die Reaktionsbeschleunigung dar.

Der höhere Energiegehalt im Grundzustand dürfte aber nicht allein für die starke Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit von Tosylat B verantwortlich sein, vor allem deshalb, weil die Erhöhung bei der Äthanolyse wesentlich größer ist als bei der Acetolyse. Dies deutet zunächst auf einen begünstigten Angriff des stärker nucleophilen Äthanols von der Rückseite her bei der Solvatation und Ablösung des Tosylrestes hin, sodaß hier der geschwindigkeitsbestimmende Schritt rascher erfolgt. Nach den auf Seite 22 wiedergegebenen Verhältnissen ist es jedoch zunächst nicht einzusehen, weshalb hier der Lösungsmittelangriff gegenüber den Isomeren A und C begünstigt sein soll, da sich die angegebenen Grenzkonformationen, was die Stellung der OH-Gruppe betrifft, in ihren sterischen Verhältnissen praktisch nicht von denen unterscheiden, die bei den beiden Sesselkonformationen der Alkohole A und C vorliegen. Es wurde jedoch bereits ausgeführt, daß Alkohol B zwischen den beiden Grenzkonformationen praktisch alle Zwischenformen ohne besonderen Energieaufwand einnehmen kann und es ist möglich, unter diesen Zwischenformen am Modell solche zu finden, bei denen die Rückseite des Kohlenstoffatoms 1 dem Lösungsmittelangriff leichter zugänglich ist als in der Sesselform. Da ferner infolge des nur geringen Energieunterschiedes der Zwischenformen keine besonders bevorzugt ist, sondern das Molekül sich in dauernder Bewegung zwischen den beiden Extremkonformationen befindet, kann man annehmen, daß diese für den Lösungsmittelangriff begünstigten Lagen wiederholt

durchlaufen werden. Dabei findet jedes Mal eine starke Solvatation und damit eine rasche Ablösung des Tosylrestes statt. Da ferner diese Bewegungen schnell ablaufen, resultiert daraus insgesamt eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit.

7. Präparative Acetolysen der p-Toluolsulfonate von Alkohol A und Alkohol C

Um Aufschluß über die bei der Solvolyse entstehenden Reaktionsprodukte und damit gleichzeitig einen Anhaltspunkt über das Verhältnis zwischen Abspaltung und Substitution bei dieser Reaktion zu bekommen, wurden die p-Toluolsulfonate von Alkohol A und C einer präparativen Acetolyse unterworfen. Als Lösungsmittel diente über Bortriacetat absolutierter Eisessig. Zur Pufferung der freiwerdenden p-Toluolsulfonsäure wurden die Solvolysen in Anwesenheit eines Überschusses von wasserfreiem Natriumacetat vorgenommen, um Sekundärreaktionen mit den entstehenden Olefinen zu vermeiden. Nach einer Laufzeit von etwa 10 Halbwertszeiten wurde die Reaktion abgebrochen und nach Verseifen der entstandenen Acetate das Solvolyseprodukt gaschromatographisch analysiert. Aus dem axialen A-Tosylat hatten sich die Alkohole A (3,5%) und C (39,8%) gebildet. Bezogen auf den Gesamtalkoholanteil bedeutet das einen Anteil an Waldenscher Umkehrung von 92% durch Bildung von Alkohol C, während nur 8% Alkohol A unter Konfigurationserhalt gebildet wurden. Neben diesen beiden Alkoholen enthielt das Reaktionsprodukt 45,4% einer Substanz, deren Identität nach Abtrennung von den übrigen Produkten mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie durch ihr Infrarot-Spektrum bewiesen wurde (Abb.20, Seite 76).

Die Banden bei 1237, 1368 und 1391 cm^{-1} sind der Tertiärbutylgruppe zuzuordnen[29]. Neben diesen drei Banden tritt noch eine charakteristische Bande bei 1655 cm^{-1} auf, die auf

---

29) L.J.Bellamy, The Infra-red Spectra of Complex Molecules 2.Aufl. 1959

eine $\nu_{(C=C)}$-Schwingung einer cis-1,2-disubstituierten Doppelbindung hinweist[29], ferner eine weitere Bande bei 713 cm^{-1}, die der $\gamma_{(=C-H)}$-Schwingung einer cis-1,2-disubstituierten Doppelbindung zuzuordnen ist[29]. Die bei 3030 cm^{-1} liegende, sehr scharfe Bande gehört zur C-H-Valenzschwingung der C-C-Doppelbindung[29]. Alle diese Befunde sprechen dafür, daß es sich bei der Substanz um Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen handelt. Dieses Olefin muß auf Grund des postulierten Reaktionsverlaufes auch entstehen und es erwies sich als gaschromatographisch und auch IR-spektroskopisch mit dem auf andere Weise dargestellten Δ^4-Olefin identisch (siehe Seite 35).

Die Identifizierung der nur zu 4,6% entstandenen Substanz (Abb.21 und 22, Seite 78) bereitete große Schwierigkeiten, da durch präparative Gaschromatographie unter den verschiedensten Bedingungen die Substanz aus dem Reaktionsgemisch nicht abgetrennt und ihr Infrarot-Spektrum aufgenommen werden konnte. Auf Grund der Retentionszeit im Gaschromatogramm auf Carbowax-Säulen und der gebildeten Menge muß jedoch angenommen werden, daß es sich bei diesem Solvolyseprodukt um das Δ^3-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen handelt.

Aus dem äquatorialen C-Tosylat bildeten sich bei der Solvolyse die gleichen Substanzen, nur die Mengenverhältnisse waren etwas verschoben: die Gesamtmenge der gebildeten Alkohole A und C entspricht mit 44,9% etwa dem Ergebnis des A-Tosylats (43,3%), wobei jedoch die Menge des unter Waldenscher Umkehr gebildeten stereoisomeren Alkohols hier geringer ist. Beim A-Tosylat verlief die Alkoholbildung zu 92% unter Konfigurationsumkehr, bei dem äquatorialen C-Tosylat jedoch nur zu 86%, 14% Alkohol C wurden unter Konfigurationserhalt gebildet. Die Menge der entstandenen Olefine unterschied sich bei beiden Tosylaten nur sehr wenig: Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen entstand zu 46,7% (A-Tosylat: 45,4%) und das entsprechende Δ^3-Olefin zu 3,2% (A-Tosylat: 4,6%).

Neben diesen Substanzen bildete sich in beiden Ansätzen noch ein Nebenprodukt (aus A-Tosylat: 6,6%; aus C-Tosylat: 5,1%). Von ihm wurde jedoch durch Kochen über Natrium nur

festgestellt, daß es sich um einen Alkohol handeln muß: nach der Behandlung mit Natrium war die Substanz gaschromatographisch nicht mehr nachweisbar. Das nach Abtrennung mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie aufgenommene Infrarot-Spektrum ließ keinen Schluß über die Konstitution der Verbindung zu. Weitere Untersuchungen wurden nicht vorgenommen.

Die Bildung der vier identifizierten Substanzen, nämlich der Alkohole A und C sowie von Δ^4- und Δ^3-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen bei der Solvolyse ist in dem auf Seite 34 wiedergegebenen Schema zusammengefaßt. Der erste Schritt auf diesem Reaktionsweg ist die Bildung eines Carbeniumions unter Mitwirkung des Lösungsmittels in einer pseudomonomolekularen Reaktion. Dieses hat verschiedene Möglichkeiten sich zu stabilisieren:

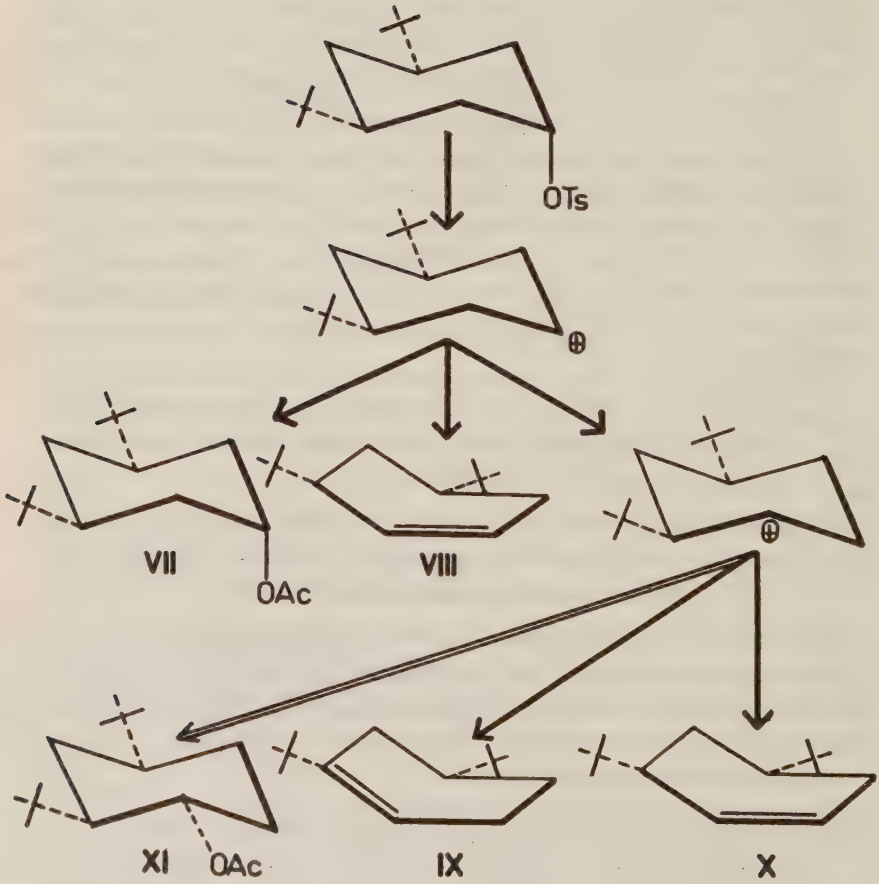
1. Durch Umsetzung mit dem nucleophilen Lösungsmittel in einer S_N1-Reaktion. Auf diese Weise bildet sich Ester unter Konfigurationserhaltung (VII).

2. Durch Abspaltung eines Protons vom ß-ständigen Kohlenstoffatom in einer E 1-Reaktion. Dieser Weg führt zum Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen (VIII).

Diese beiden Möglichkeiten zur Stabilisierung des Carbenium-Ions lassen erkennen, daß Substitutions- und Eliminierungsreaktion nicht verschiedene, miteinander konkurrierende Reaktionen sind, sondern daß sie auf einer gemeinsamen Zwischenstufe, dem Carbeniumion beruhen.

3. Infolge Hydridwanderung mit nachfolgender Abspaltung eines Protons. Dieser Weg führt zum Δ^3-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen (IX), doch kann hierbei ebenfalls das Δ^4-Olefin entstehen (X). Auffallend ist, daß die noch mögliche S_N1-Reaktion nicht eintritt, denn 1,3-Ditertiärbutylcyclohexanol-(4) wurde nicht beobachtet (XI).

Neben diesen beschriebenen Reaktionen läuft aber auch noch eine bimolekulare Substitutionsreaktion ab, denn nur über eine S_N2-Reaktion ist die überwiegende Bildung des Alkohols unter Konfigurationsumkehr zu verstehen.



Möglichkeiten zur Stabilisierung des Carbeniumions

Substitutions- und Eliminierungsreaktionen laufen demnach als Konkurrenzreaktionen nebeneinander her und die Produktanalyse ergibt, daß im Fall der 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1) A und C die Abspaltung gegenüber der Substitution etwas bevorzugt ist: beim axialen A-Tosylat wurden 53,6% Abspaltungsprodukt (Cycloolefine) und 46,4% Substitutionsprodukt (Alkohole) gefunden, während das äquatoriale C-Tosylat zu 52,6% unter Abspaltung und zu 47,4% unter Substitution reagierte. Im Vergleich zu den 4-Tertiärbutylcyclohexanolen[11a] liegt hierin ein auffallender Unterschied, denn Winstein und Holness fanden bei der Acetolyse des axialen cis-4-Tertiärbutylcyclohexyltosylats 86% Cycloolefin (Abspaltung) und nur 14% Alkohole (Substitution), während das äquatoriale trans-4-Tertiärbutylcyclohexyltosylat 72% Cycloolefin und 28% Alkohole lieferte. Bei den untersuchten 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanolen-(1) A und C ist demnach in beiden Fällen die Abspaltung nicht so sehr bevorzugt wie bei den 4-monoalkylierten Isomeren. Vielleicht kann man einen Grund für dieses Verhalten in dem relativ stark gespannten Zustand der entstehenden Cycloolefine sehen. Die Einführung einer zweiten Tertiärbutylgruppe spielt dabei sicher eine wesentliche Rolle und könnte so die gegenüber den p-Toluolsulfonaten des cis- und trans-4-Tertiärbutylcyclohexanols erschwerte Bildung von Cycloolefinen erklären.

8. Darstellung von Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen als Vergleichssubstanz

Zur Darstellung dieses ungesättigten Kohlenwasserstoffes standen zwei Verfahren zur Verfügung: die Pyrolyse des Acetates von Alkohol A oder C und die E 2-Abspaltung mit Natriumisopropylat aus den p-Toluolsulfonaten der beiden Alkohole. Beide Methoden sind Abspaltungsreaktionen, die sich aber in ihrem Verlauf unterscheiden. Bei der Pyrolyse handelt es sich um eine cis-Abspaltung[30], d.h. es wird am benachbarten Koh-

---

30) C.H. de Puy u. R.W. King, Chem.Reviews 60, 431 (1960)

lenstoffatom ein zum austretenden Acetatrest cis-ständiges Wasserstoffatom eliminiert. Bei der Abspaltung mit Natriumisopropylat in einer E 2-Reaktion hingegen kommt es zu einer trans-Eliminierung, d.h. aus einem p-Toluolsulfonat wird bei der Reaktion ein Wasserstoffatom abgespalten, das zum Tosylrest am benachbarten Kohlenstoffatom in trans-Stellung steht. Als Voraussetzung für einen glatten Verlauf der Reaktion wird dabei angesehen, daß der Tosylrest, die beiden Kohlenstoffatome und das zu eliminierende Wasserstoffatom eine anticoplanare Lage einnehmen können, bei der alle vier Atome in einer Ebene liegen[9]. Zur Darstellung von Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen ist sowohl die cis- als auch die trans-Abspaltung geeignet, da das zur Reaktion eingesetzte Acetat bzw. das p-Toluolsulfonat symmetrisch gebaut ist und an den Kohlenstoffatomen 2 und 6 keine Substituenten trägt. Beide Verfahren müssen den gleichen ungesättigten Kohlenwasserstoff liefern.

a) Pyrolyse von 1,3-Ditertiärbutylcyclohexylacetat C

Das Acetat wurde nach der üblichen Vorschrift durch Erhitzen von gaschromatographisch reinem Alkohol C mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von wasserfreiem Natriumacetat dargestellt. Die Reaktion lieferte in 95%-iger Ausbeute das Acetat, eine praktisch geruchlose, farblose Flüssigkeit, die nur schwer zur Kristallisation zu bringen ist (Schmp. 25,7 - 26,5°). Die Pyrolyse des Acetates erfolgte unter Stickstoff in der Gasphase bei 450°. Das in Äther aufgenommene Reaktionsprodukt wurde von Säure befreit und das Lösungsmittel über eine Kolonne bei hohem Rücklaufverhältnis weitgehend abdestilliert. Die gaschromatographische Untersuchung des Rückstandes zeigte, daß neben drei Substanzen mit niedriger Retentionszeit ein Hauptprodukt entstanden war, das die gleiche Retentionszeit besaß wie Peak III im Gaschromatogramm der präparativen Acetolyse (siehe Seite 78). Dieses wurde mit Hilfe der Gaschromatographie präparativ abgetrennt (Perkin-Elmer-Fraktometer 116; 6 m K-Säule; 140°; 2,5 at; Trägergas Helium) und

sein Infrarot-Spektrum aufgenommen. Dieses stimmte mit dem auf Seite 31 beschriebenen, von Peak III des Acetolyse-Produktes stammenden überein. Beide Substanzen sind demnach identisch und bei der im Solvolyseprodukt enthaltenen Substanz handelt es sich um Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen.

b) E 2-Abspaltung aus den p-Toluolsulfonaten der Alkohole A und C

Durch Kochen unter Rückfluß wurde aus Natrium und absolutem Isopropanol Natriumisopropylat bereitet[11c]. Die p-Toluolsulfonate wurden in die noch heiße Lösung eingetragen und 4 Tage lang unter Rückfluß auf 120° erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde mit Wasser verdünnt, ausgeäthert und zur Beseitigung des Isopropanols mit Calciumchloridlösung gewaschen. Nach dem Trocknen wurde die Lösung durch Abdestillieren über eine Kolonne bei hohem Rücklaufverhältnis eingeengt und gaschromatographisch untersucht.

Die Abspaltung lieferte aus beiden p-Toluolsulfonaten den gesuchten ungesättigten Kohlenwasserstoff, dessen Identität durch Mischprobe auf gaschromatographischem Wege bewiesen wurde. Durch präparative Gaschromatographie (Perkin-Elmer-Fraktometer 116; 6 m K-Säule; 150°; 2,5 at; Trägergas Helium) wurde er ferner aus dem Reaktionsprodukt abgetrennt und sein Infrarot-Spektrum aufgenommen. Dieses war mit dem des Kohlenwasserstoffs, der aus den Reaktionsprodukten der Acetolyse und der Pyrolyse isoliert worden waren, identisch, sodaß die Bildung von Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen bei allen drei Reaktionen bewiesen ist.

Im Reaktionsprodukt der Abspaltung mit Natriumisopropylat wurden neben Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen noch weitere Substanzen nachgewiesen. Aus dem p-Toluolsulfonat von Alkohol A bildete sich eine Verbindung mit längerer Retentionszeit als der ungesättigte Kohlenwasserstoff. Diese Substanz wurde ebenfalls auf gaschromatographischem Wege abgetrennt und das Infrarot-Spektrum aufgenommen. Ebenso war im Reaktionsprodukt

aus dem p-Toluolsulfonat des Alkohols C eine Verbindung mit längerer Retentionszeit als das Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen entstanden, die mit der aus dem p-Toluolsulfonat des Alkohols A gebildeten nicht identisch war. Auch sie wurde durch präparative Gaschromatographie abgetrennt und das Infrarot-Spektrum aufgenommen. Die Auswertung der Spektren dieser Fraktionen erlaubte keine eindeutige Identifizierung der Substanzen. Vor allem fällt auf, daß in beiden Spektren bei 1710 cm^{-1} eine starke Bande auftritt, die einer Carbonylgruppe zugeordnet werden muß[29]. Wird jedoch das Infrarot-Spektrum des Abspaltungsproduktes, also des Gemisches aus Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen und der jeweils zweiten Substanz (bei dem Reaktionsprodukt aus Tosylat C nach Beseitigung des gebildeten Alkohol C durch Destillation über Natrium, s.u.) vor der gaschromatographischen Trennung aufgenommen, fehlt diese Bande im Spektrum. Man könnte an eine Zersetzung der eigentlichen Substanz auf der Säule denken, wobei dann die carbonylhaltige Verbindung sekundär entsteht. Es lassen sich aber keine Hinweise auf sonstige Zersetzungsprodukte im Gaschromatogramm finden. Auch sind im Spektrum des Gemisches alle im Spektrum der abgetrennten Fraktionen vorhandenen Banden enthalten, außer der Carbonylbande treten in den Spektren der Fraktionen keine neuen Banden auf. Um 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanon kann es sich nicht handeln, da Retentionszeiten und Spektren nicht übereinstimmen. Die Banden der Tertiärbutylgruppe sind vorhanden (1237, 1368 und 1391 cm^{-1}). Dazu kommen intensive Banden zwischen 1000 und 1100 cm^{-1} bei beiden Substanzen: die Verbindung aus Tosylat A besitzt eine solche bei 1070 cm^{-1}, die aus Tosylat C bei 1037 cm^{-1}. Man könnte auf Grund dieser Bande an einen Äther denken, da Ätherbildung bei E 2-Abspaltungen schon öfter beobachtet wurde[31]. Weitere Versuche zur Identifizierung wurden jedoch nicht unternommen. Ein auffallender Unterschied im Verhalten der p-Toluolsulfonate von Alkohol A und C bei

---

31) D.Rücker, Dissertation Tübingen 1963

der E 2-Abspaltung zeigte sich in der Bildung von Alkohol bei der Reaktion. Während im Reaktionsprodukt von Tosylat A kein Alkohol A nachgewiesen werden konnte, bestand das Reaktionsprodukt von Tosylat C zu 46,7% aus Alkohol C.

Das unterschiedliche Verhalten läßt sich aus der räumlichen Lage des Tosylrestes in den beiden p-Toluolsulfonaten erklären. Im Tosylat A steht der Tosylrest axial. Damit steht ihm zur Abspaltung ein am Nachbarkohlenstoffatom in anti-coplanarer Lage trans-ständiges Wasserstoffatom zur Verfügung und die Reaktion verläuft normal. Im Tosylat C dagegen nimmt der Tosylrest eine äquatoriale Lage ein. Eine Abspaltung aus der anti-coplanaren Lage ist damit nicht mehr möglich. Das Molekül müßte, um eine solche Lage einnehmen zu können, in die inverse Konformation umklappen. Daran wird es jedoch durch die Tertiärbutylgruppen gehindert, denn diese kämen dabei in die Axiallage. Auf Grund der schon früher gemachten Ausführungen ist das Molekül dazu jedoch aus sterischen Gründen nicht befähigt. Hückel[32] konnte an den p-Toluolsulfonaten der trans-α- und trans-β-Dekalole zeigen, daß auch dort unter den Bedingungen einer E 2-Abspaltung Alkohol gebildet wird. Die O-Acylspaltung scheint in beiden Fällen eine Ausweichreaktion der p-Toluolsulfonate zu sein. Ferner ist die Alkoholbildung bei Tosylat C ein weiterer Beweis dafür, daß das Molekül wie die trans-Dekalole starr ist und nicht in die inverse Konformation umklappen kann.

---

32) W.Hückel, W.Tappe u. G.Legutke, Liebigs Ann.Chem.543, 191, (1940), dort S.228 und W.Hückel, D.Maucher, O.Fechtig, J.Kurz, M.Heinzel u. A.Hubele, Liebigs Ann. Chem. 645, 115 (1961), dort S.154

9. Zusammenfassung

Durch Hydrierung des 3,5-Ditertiärbutylphenols unter verschiedenen Bedingungen konnte ein Gemisch der drei stereoisomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1) A, B und C dargestellt werden. Alkohol A (trans-cis-Konfiguration) und Alkohol C (all-cis-Konfiguration) wurden durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid getrennt und so ein reiner Form erhalten. Beide Alkohole wurden durch Derivate und ihre Infrarotspektren charakterisiert. Die Zuordnung der Konfiguration der Alkohole A und C erfolgte durch Gleichgewichtseinstellung mit Aluminiumisopropylat und durch überwiegend stereospezifisch verlaufende Reduktionsmethoden ihres Ketons A/C sowie durch ihre Infrarot- und Kernresonanzspektren.

Der nur sehr schwer zugängliche Alkohol B, der in einer Twist-Konformation vorliegt, wurde auf folgende Weise erhalten: ein Gemisch der Alkohole A, B und C, in dem Alkohol B zu 11 - 12% enthalten war, wurde zu den Ketonen oxydiert, diese durch Drehbanddestillation weitgehend getrennt und Keton B nach Überführung in das Semicarbazon aus den Mischfraktionen mit Ausgangsphenol gewonnen. Nach seiner Reinigung wurde das Semicarbazon wieder gespalten, Keton B mit Platinmohr in saurer Lösung zum entsprechenden Alkohol reduziert und dieser durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid gereinigt. Damit gelang zum ersten Mal die Darstellung einer reaktiven Cyclohexanverbindung, die in der Twist-Konformation vorliegt.

Von den drei isomeren Alkoholen wurden die p-Toluolsulfonate dargestellt und ihre Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten in absolutem Äthanol und absolutem Eisessig bei verschiedenen Temperaturen bestimmt. Dabei zeigte sich, daß das p-Toluolsulfonat von Alkohol B wesentlich schneller reagiert als die isomeren p-Toluolsulfonate von Alkohol A und C. Die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit wird auf die Twist-Konformation des Cyclohexanringes und damit auf eine Erhöhung der Energie im Grundzustand relativ zu den beiden Isomeren A und C zurückgeführt.

Die p-Toluolsulfonate von Alkohol A und C wurden einer präparativen Acetolyse unterworfen, die Reaktionsprodukte analysiert und der Mechanismus der Reaktion diskutiert. Weiterhin wurden die p-Toluolsulfonate von Alkohol A und C unter den Bedingungen einer E 2-Abspaltung mit Natriumisopropylat behandelt und das Acetat von Alkohol C einer Pyrolyse unterworfen.

Die Twist-Konformation von Alkohol B wurde aufgrund des Infrarot- und Kernresonanzspektrums wahrscheinlich gemacht.

EXPERIMENTELLER TEIL

Vorbemerkungen

Sämtliche Schmelzpunkte wurden im Schmelzpunktapparat nach Thiele mit Anschützthermometern bestimmt und sind nicht korrigiert. Ebenso sind die angegebenen Siedepunkte nicht korrigiert.

Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden, sofern nicht anders angegeben, mit einem Perkin-Elmer-Fraktometer, Typ 116, durchgeführt. Gelegentlich wurde auch ein Beckman GC 2 - Gaschromatograph benützt. Es wurden ausschließlich gepackte Säulen verwendet, als Detektor diente bei beiden Geräten eine Wärmeleitfähigkeitsmeßzelle. Für einige spezielle Probleme wurde ein F & M - Gaschromatograph, Typ 810, mit gepackten Säulen und Flammenionisationsdetektor benützt.

Für die Drehbanddestillation wurde eine Drehbandkolonne der Firma Ernst Haage, Mülheim/Ruhr, verwendet. Bei einer Kolonnenlänge von 100 cm entsprach ihre Trennleistung etwa 30 theoretischen Böden.

Die Infrarot-Spektren wurden teils mit einem Beckman-Spektrophotometer IR-4, teils mit einem Beckman-Spektrophotometer IR-8 mit Natriumchlorid-Optik aufgenommen. In der Regel wurde als Lösungsmittel Schwefelkohlenstoff verwendet, in bestimmten Fällen wurden jedoch auch Spektren von Kaliumbromidpreßlingen und Filmaufnahmen gemacht.

Die Verbrennungsanalysen wurden, wenn nicht anders angegeben, vom Mikroanalytischen Laboratorium Ilse Beetz, vorm. Dr.-Ing. A.Schoeller, Kronach/Ofr., ausgeführt.

A. Darstellung der stereoisomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1)

I. Bildungsweisen von 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1)

1. 3,5-Ditertiärbutylphenol

Als Ausgangsstoff zur Gewinnung von 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1) wurde 3,5-Ditertiärbutylphenol der Firma L. Light & Co., Colnbrook, England, verwendet[33]. Die Substanz zeigte einen Schmelzpunkt von 92,0 - 93,5° (Lit.: 93,0 - 95,0° [34]) und besaß einen Siedepunkt von 144,0 - 146,0° (12 mm). Im Gaschromatogramm (Beckman GC 2: 2 m K-Säule; 190°; 55 psi; Trägergas Wasserstoff) erwies sie sich als einheitlich und das Infrarotspektrum stimmte mit dem von Elder und Mariella[34] angegebenen überein. Als Derivat wurde das Benzoat dargestellt, Schmp. 80,5 - 81,2° (Lit.: 82,5 - 83,0° [34]).

Der Strukturbeweis[35] erfolgte durch Reduktion des 3,5-Ditertiärbutylphenols zu m-Ditertiärbutylbenzol[36], dessen Infrarotspektrum mit dem von Pines und Mitarbeitern[37] veröffentlichten identisch war.

Das Infrarotspektrum des 3,5-Ditertiärbutylphenols ist in Abb. 7 wiedergegeben.

---

33) In Deutschland zu beziehen durch Ega-Chemie KG., Steinheim/Albuch, Krs. Heidenheim/Brenz

34) J.W.Elder u. R.P.Mariella, Canad.J.Chem.41, 1653 (1963)

35) Herrn Professor E.L.Eliel, University of Notre Dame, Notre Dame, Indiana, USA, sei für die Durchführung des Strukturbeweises gedankt.

36) G.W.Kenner u. N.R.Williams, J.chem.Soc. (London) 1955, 522

37) H.Pines, G.J.Czajkowski u. V.N.Ipatieff, J.Amer.chem.Soc. 71, 3798 (1949)

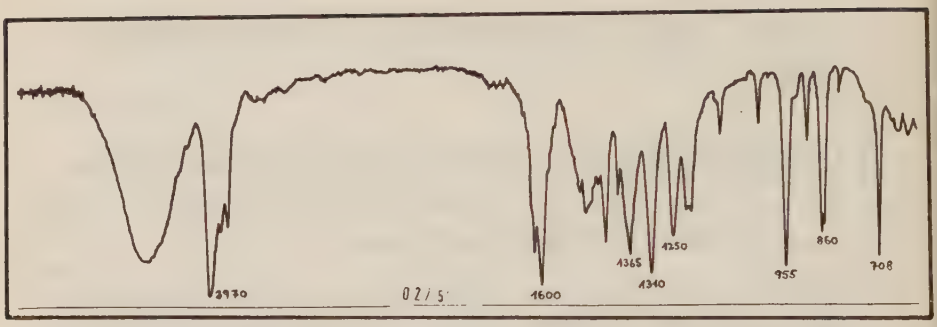


Abb.7: IR-Spektrum des 3,5-Ditertiärbutylphenols (KBr-Preßling)

2. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1)

Die katalytische Hydrierung von 3,5-Ditertiärbutylphenol erfolgte nach verschiedenen Methoden:

a: mit Platinmohr[38] in Eisessig bei Zimmertemperatur:

3 g 3,5-Ditertiärbutylphenol wurden in 70 ccm Eisessig p.a. mit 0,5 g Platinmohr hydriert und nahmen in 11 Stunden 1,35 l Wasserstoff auf (ber. 1,1 l). Der Katalysator mußte dabei alle drei Stunden durch Schütteln mit Luft reaktiviert werden.

Die Aufarbeitung lieferte nach Verseifung des gebildeten Acetates 2,1 g Hydrierungsprodukt (= 66%) vom Sdp.$_{12}$ 125 - 137°. Ohne Berücksichtigung des Kohlenwasserstoffanteils ergab die gaschromatographische Analyse 58% Alkohol A, 2% Alkohol B und 40% Alkohol C.

Der Zusatz von geringen Mengen (2 - 5 Tropfen) konzentrierter Salzsäure verlangsamte die Hydrierung.

---

38) R.Willstätter u. E.Waldschmidt-Leitz, Ber.dtsch.chem.Ges. 54, 121 (1921)

b: mit Platinmohr in Eisessig bei 65°:

15 g 3,5-Ditertiärbutylphenol, in 110 ccm Eisessig p.a. gelöst, nahmen in 11 1/2 Stunden mit 2,3 g Platinmohr[38] 5,7 l Wasserstoff (ber. 5,5 l) auf. Reaktivieren des Katalysators wie im Abschnitt a) angegeben war auch hier erforderlich.

Nach Verseifen des Acetates wurden 11,3 g Reaktionsprodukt (= 73%) vom $Sdp._{12}$ 80 - 137° erhalten. Gaschromatographische Analyse: 52% Alkohol A, 2% Alkohol B und 46% Alkohol C (ohne Berücksichtigung der Kohlenwasserstoffe).

c: mit Ruthenium-IV-oxid[39] bei 150°:

36 g 3,5-Ditertiärbutylphenol wurden in 150 ccm trockenem Methanol gelöst und in 18 Stunden mit 1 g Ruthenium-IV-oxid bei 150° und 175 at hydriert. Wasserstoffaufnahme: ca. 14,4 l, ber. 13,2 l.

Nach der üblichen Aufarbeitung ergab die Vakuumdestillation 34 g Hydrierungsprodukt (=92%) vom $Sdp._{12}$ 130 - 138°. Gaschromatographische Analyse: 17% Alkohol A, 2% Alkohol B und 81% Alkohol C (Kohlenwasserstoffe wurden hierbei nicht berücksichtigt).

d: mit Raney-Nickel[40]:

1) 30 g 3,5-Ditertiärbutylphenol, in 200 ccm trockenem Methanol gelöst, nahmen mit 6 g Raney-Nickel bei 150° und 100 at in 11 Stunden keinen Wasserstoff auf.

2) Um eventuelle Katalysatorgifte zu entfernen, die durch einfache Destillation nicht beseitigt waren, wurden 90 g 3,5-Ditertiärbutylphenol in 400 ccm trockenem Methanol gelöst und zusammen mit 20 g Raney-Nickel 48 Stunden unter Rühren und Rückfluß gekocht. Anschließend wurde der Katalysator abzentrifugiert und die überstehende, klare Lösung mit 20 g frischem

---

39) Hersteller: Fluka AG., Buchs SG., Schweiz

40) A.A. Pavlic u. H. Adkins, J. Amer. chem. Soc. 68, 1471 (1946); vgl. auch O. Fechtig, Dissertation Tübingen 1959

Raney-Nickel bei 180° und 100 at zur Hydrierung eingesetzt. In 29 Stunden nahm jedoch auch dieser Ansatz praktisch keinen Wasserstoff auf.

3) 15 g 3,5-Ditertiärbutylphenol wurden in 150 ccm nicht vorgetrocknetem Methanol gelöst und mit 3 g Raney-Nickel in 16 Stunden bei 180° und 200 at hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug etwa 6 l, ber. 5,5 l.

Die Aufarbeitung ergab 12,5 g Reaktionsprodukt (= 80%) vom $Sdp._{12}$ 105 - 146°. Gaschromatographische Analyse: 26% Alkohol A, 11% Alkohol B, 53% Alkohol C und 10% nicht hydriertes Phenol (ohne Berücksichtigung der Kohlenwasserstoffe).

4) Die Hydrierung von 15 g 3,5-Ditertiärbutylphenol nach Methode 3) bei 200° und 200 at ergab bei einer Wasserstoffaufnahme von etwa 6,5 l (ber. 5,5 l) 12 g Hydrierungsprodukt (= 78%), $Sdp._{16}$ 105 - 150°. Gaschromatographische Analyse: 27% Alkohol A, 11% Alkohol B und 62% Alkohol C (Kohlenwasserstoffe nicht berücksichtigt).

5) 20 g 3,5-Ditertiärbutylphenol wurden in 50 ccm trockenem Methanol mit 3 g Raney-Nickel unter Zusatz von 2 ccm einer bei Zimmertemperatur gesättigten Lösung von Natriumhydroxid[12] in trockenem Methanol bei 200° und 185 at in 17 Stunden hydriert. Wasserstoffaufnahme: ca. 8,5 l (ber. 7,3 l). Die Aufarbeitung lieferte 17 g Hydrierungsprodukt (= 83%), $Sdp._{12}$ 115 - 143°, Schmp. 73 - 80°. Gaschromatographische Analyse: 15% Alkohol A, 12% Alkohol B, 60% Alkohol C und 13% nicht hydriertes Phenol.

Insgesamt wurden 23 Hydrierungen durchgeführt. Davon waren 13 Hydrierungen erfolgreich und lieferten zusammen 250 g Hydrierungsprodukt. Dieses enthielt jedoch noch etwa 15% nicht umgesetztes Ausgangsphenol.

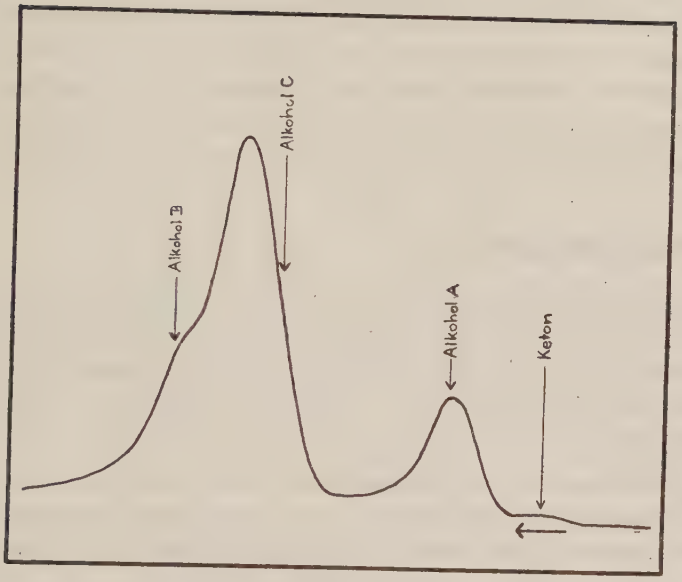


Abb.8: Hydrierung von 3,5-Ditertiärbutylphenol mit Raney-Nickel unter Zusatz von Alkali (Methode 5).

3. Analytik der 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanole-(1)

a) Dünnschichtchromatographische Prüfung der Hydrierungsprodukte auf Ausgangsphenol 41)

Schicht: Kieselgel Merck zur Dünnschichtchromatographie, 1/2 Stunde bei 105° aktiviert.

Fließmittel: Benzol/Methanol 95:5 (Vol.%)

Sprühmittel: Lösung 1: 0,5 g Benzidin, gelöst in 1,4 ccm konzentrierter Salzsäure unter Zugabe von 100 ccm Wasser. Lösung 2: 10%-ige, wäßrige Natriumnitritlösung. Kurz vor Verwendung wurden gleiche Volumina von Lösung 1 und 2 gemischt. Die fertige Sprühlösung war etwa 1 1/2 bis 2 Stunden haltbar.

---

41) vgl. K.Randerath, Dünnschichtchromatographie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, 1962, S.174 ff.

Auswertung: Bei der Dünnschichtchromatographie am Glasstab[42] lieferte 3,5-Ditertiärbutylphenol nach dem Besprühen tief orangerot gefärbte Flecke vom Rf-Wert ca. 0,73. Das bei den meisten Phenolen nach dem Besprühen erforderliche Erwärmen auf 105° erübrigte sich, da die Flecke bereits bei Zimmertemperatur deutlich sichtbar wurden.

b) Gaschromatographie

Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden in einem Beckman GC 2 auf 4 m K-Säulen bei 190° und 25 psi, Trägergas Wasserstoff, und in einem Perkin-Elmer-Fraktometer 116 auf 8 m Hyprose-Säulen bei 160° und 2,5 at, Trägergas Helium, durchgeführt.

Für Routineuntersuchungen erwies sich dabei die 4 m K-Säule als ausreichend, da auf ihr trotz eines Tailingeffektes die Alkohole A und C bei relativ niedrigen Retentionszeiten (Alkohol A: ca. 34 Min., Alkohol C: ca. 41 Min.) gut getrennt wurden und Alkohol B als deutliche Schulter im Peak C zu erkennen war. Für genauere Untersuchungen wurden 8 m Hyprose-Säulen verwendet, die eine relativ gute Trennleistung zeigten und auch eine quantitative Auswertung durch Planimetrieren ermöglichten. Die Retentionszeiten betrugen auf dieser Säule ca. 88 Min. für Alkohol A, ca. 118 Min. für Alkohol B und für Alkohol C etwa 128 Min.

---

42) vgl. H. Feltkamp, Dtsch. Apothekerzeitung 102, 1269 (1962)

II. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres A und C

1. Trennung der Isomeren durch Säulenchromatographie

Die Trennung wurde in einer Säule von 32 mm lichter Weite an Aluminiumoxid Merck, standardisiert nach Brockmann, durchgeführt. Das zur Eluierung verwendete Benzol war über Natrium absolutiert, der Essigester durch zweimaliges Ausschütteln mit Wasser, Trocknen über Calciumchlorid und Destillation gereinigt. Die Abnahme des Eluats erfolgte mit einem automatischen, über eine regulierbare Schaltuhr gesteuerten Fraktionsammler[43], der es gestattete, Fraktionen bis zu 100 ccm abzunehmen. Die Trennung wurde an Proben der einzelnen Fraktionen nach Abdampfen des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur und Trocknen mit Exsikkator anhand der Schmelzpunkte und z.T. auch gaschromatographisch verfolgt. Fraktionen mit übereinstimmenden Schmelzpunkten wurden vereinigt und das Lösungsmittel über eine Kolonne abdestilliert.

Das wiedergewonnene Lösungsmittel wurde über Calciumchlorid aufgefangen und sein Essigestergehalt bestimmt: 5 g Lösungsmittelgemisch wurden mit 20 ccm Methanol und 2,5 ccm Wasser versetzt und mit 20 ccm n/2 methanolischer Kalilauge 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurden 15 Tropfen Phenolphthaleinlösung zugegeben und mit n/2 Salzsäure zurücktitriert. Unter Berücksichtigung eines parallel durchgeführten Blindversuches ergab sich hieraus der Gehalt an Essigester (1 ccm n/2 KOH entspricht 44,03 mg Essigester). Die Ergebnisse einiger Trennungen sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Insgesamt wurden auf diese Weise in 7 Trennungen 82 g Isomerengemisch der Alkohole A und C durchgeführt, wobei 16,6 g Rohprodukt von Alkohol A und 42,7 g Rohprodukt von Alkohol C isoliert wurden; die Reinheit der isolierten Substanzen schwankte zwischen 90 und 97%.

---

43) W.Kraus, Dissertation Tübingen 1962

Tabelle 4: Säulenchromatographische Trennung der Isomeren A und C an Aluminiumoxid Merck, stand. nach Brockmann

Ausgangsgemisch	g	5	12	10,7
	Schmp.	84-101	94,5-105	107,5-110,5
	% A	52	17	9
	% C	48	83	91
Al_2O_3	g	500	750	750
Lösungsmittel x)		1 l Benzol, dann Benzol/ Essigester 95:5	Benzol/ Essigester 95:5	Benzol/ Essigester 95:5 xx)
Lösungsmittel-durchsatz	l	3,4	3,4	3,4
Isoliert	g A	2,3	1,7	0,2
	Schmp.	96,0-98,5	99,0-100,5	98,0-99,5
	Reinheit	ca.90%	ca.95%	ca.93%
	g C	0,9	7,5	9,4
	Schmp.	110,5-112,7	112,8-113,8	113,5-114,5
	Reinheit	ca.90%	ca.95%	ca.97%

x) Bei Verwendung folgender Lösungsmittelsysteme war entweder keine oder nur eine schlechtere Trennung zu erzielen:
Petroläther (Sdp.30-50°) / Benzol (50:50 und 30:70 Vol.%);
Petroläther (Sdp.30-50°) / Äther / Benzol (5:5:90 Vol.%);
Äther / Benzol (3,5:96,5; 5:95; 15:85 und 20:80 Vol.%).

xx) Nach Passieren der Mischfraktionen wurde Alkohol C mit Benzol / Essigester 90:10 Vol.% eluiert.

2. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres A

Die weitere Reinigung des bei der Säulenchromatographie erhaltenen Rohproduktes erfolgte über das 3,5-Dinitrobenzoat[44]: 9,0 g Rohprodukt des Alkohols A wurden in 50 ccm trockenem Pyridin gelöst und portionsweise 9,7 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid zugegeben. Danach wurde unter Rühren 4 Stunden lang auf 50° erwärmt, die Temperatur dann 4 Stunden lang auf 80° und schließlich noch 1 Stunde auf 95° gesteigert. Es wurden bei der Aufarbeitung 15,4 g Ester-Rohprodukt (= 89%) vom Schmelzpunkt 121,0 - 126,0° erhalten; dreimaliges Umkristallisieren aus Petroläther, Sdp. 100 - 120°, ergab 13,0 g 3,5-Dinitrobenzoat des Alkohols A, Schmp. 131,8 - 132,6°, schwach gelbliche, filzige Nadeln (Mischschmelzpunkt mit 3,5-Dinitrobenzoat des Alkohols C: 120,0 - 128,0°).

E l e m e n t a r a n a l y s e :

2,891 mg Substanz 0,180 ccm N_2 (26° / 722 mm)
$C_{21}H_{30}O_6N_2$ (406,5) ber. : N = 6,89%
gef. : N = 6,75%

Zur Spaltung wurden 13,0 g 3,5-Dinitrobenzoat A in einer Mischung aus 360 ccm Toluol, 720 ccm Äthanol und 300 ccm Wasser mit 86 g Kaliumhydroxid durch achtstündiges Kochen unter Rückfluß und gleichzeitigem Einleiten von Stickstoff verseift. Nach Verdünnen mit Wasser wurde ausgeäthert, der Äther über Natriumsulfat getrocknet und über eine Kolonne abdestilliert. Da sich jedoch bei der Verseifung geringe Mengen Keton gebildet hatten, obwohl unter Stickstoff gearbeitet wurde, mußte das leicht bräunliche Produkt nochmals an Aluminiumoxid Merck, stand. nach Brockmann, chromatographiert werden. Auf diese Weise wurden 6,3 g gaschromatographisch reiner Alkohol A gewonnen. Ein weiterer Ansatz lieferte aus 7,6 g Rohprodukt Alkohol A 4,9 g reinen Alkohol A, Schmp. 100,8 - 101,7°, farblose, durchsichtige, quadratische Blättchen.

---

44) vgl. S.M.McElvain, The Characterization of Organic Compounds, 2.Aufl., 1955, S.199

E l e m e n t a r a n a l y s e :

4,583 mg Substanz	13,280 mg CO_2	5,280 mg H_2O
$C_{14}H_{28}O$ (212,4)	ber.: C = 79,18%	H = 13,29%
	gef.: C = 79,12%	H = 12,89%

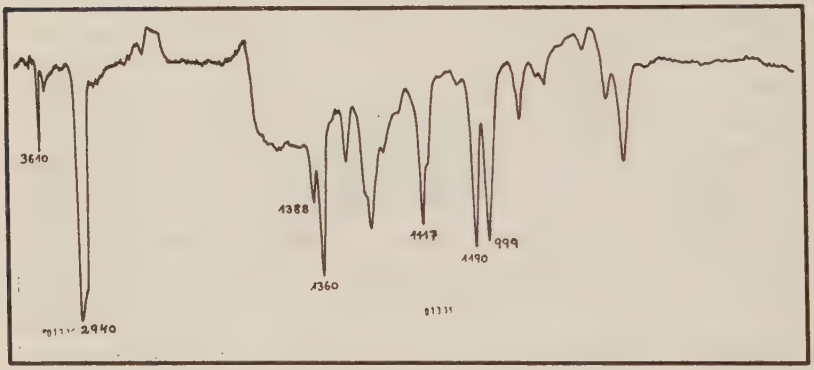


Abb.9: IR-Spektrum des 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres A

3. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres C

Die Reinigung des Rohproduktes von Alkohol C aus der säulenchromatographischen Trennung wurde auch hier über das 3,5-Dinitrobenzoat vorgenommen[44]:
15,5 g Rohprodukt des Alkohols C, in 85 ccm trockenem Pyridin gelöst, wurden mit 16,8 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid während 7 Stunden bei 50°, danach 7 Stunden bei 80° und schließlich 2 Stunden bei 95° unter Rühren zur Reaktion gebracht. Erhalten wurden 29,0 g Roh-Ester (= 90%), Schmp. 163,0 - 171,0°. Fünfmaliges Umkristallisieren aus Petroläther, Sdp. 100 - 120°, lieferte 24,1 g reines 3,5-Dinitrobenzoat des Alkohols C, Schmp. 185,0 - 186,0°, schwach gelbliche, filzige Nadeln (Mischschmp. mit 3,5-Dinitrobenzoat des Alkohols A: 120,0 - 128,0°).

E l e m e n t a r a n a l y s e :

2,903 mg Substanz 0,189 ccm N_2 (30° / 717 mm)
$C_{21}H_{30}O_6N_2$ (406,5) ber.: N = 6,89%
gef.: N = 6,92%

Verseift wurde, wie beim 3,5-Dinitrobenzoat des Alkohols A beschrieben, in einer Mischung aus Äthanol/Toluol/Wasser (2:1:1) mit Kaliumhydroxid und das erhaltene Produkt an Aluminiumoxid Merck, stand. nach Brockmann, nachgereinigt. Hierbei wurden 12,1 g gaschromatographisch reiner Alkohol C erhalten, 2 weitere Ansätze lieferten aus 27,1 g Alkohol C - Rohprodukt 20,4 g reinen Alkohol C, Schmp. 115,9 - 116,5°, farblose, filzige Nadeln.

Alkohol C ist dimorph, die Umwandlung von der amorphen in die nadelförmige Modifikation erfolgt rasch ab etwa 95°. Vor Bestimmung des Schmelzpunktes wurde der Alkohol bei 105 - 113° sublimiert, um ihn in einheitlicher Modifikation zu erhalten.

E l e m e n t a r a n a l y s e :

4,487 mg Substanz 13,070 mg CO_2 5,280 mg H_2O
$C_{14}H_{28}O$ (212,4) ber.: C = 79,18% H = 13,29%
gef.: C = 79,49% H = 13,17%

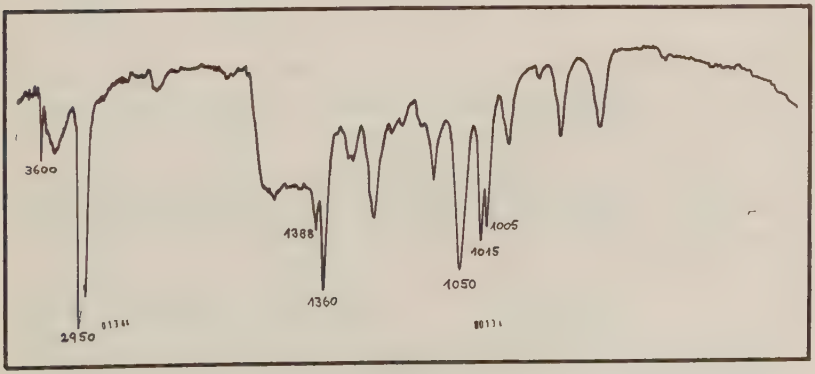


Abb.10: IR-Spektrum des 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres C

4. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanon, Isomeres A/C

1 g Alkohol A wurde nach der Methode von Hückel und Ibrahim[45] mit 1,2 g Chromtrioxid in 12 ccm Eisessig oxydiert. Dabei wurden 0,74 g Keton A (= 75%) erhalten, das zur Reinigung mit 1 g Semicarbacid-Hydrochlorid in Anwesenheit von 1,5 g Natriumacetat (Lösungsmittel 20 ccm Äthanol) nach der üblichen Vorschrift[46] sofort zum Semicarbazon A umgesetzt wurde. Ausbeute: 0,83 g (= 88%). Zweimaliges Umkristallisieren aus 55%-igem Äthanol ergab farblose, glänzende Schuppen mit einem sehr unscharfen Schmelzpunkt von 201,0 - 206,0°, wobei ab etwa 203° rasche Zersetzung eintrat.

E l e m e n t a r a n a l y s e :

2,981 mg Substanz	0,431 ccm N_2	(29° / 721 mm)
$C_{15}H_{29}N_3O$ (267,4)	ber.:	N = 15,72%
	gef.:	N = 15,50%

0,5 g Semicarbazon A wurden in 20 ccm Wasser suspendiert und durch Kochen mit 0,5 g Oxalsäure gespalten. Die Aufarbeitung ergab 0,38 g (=97%) reines Keton A, Schmp. 41,0 - 42,0°.

E l e m e n t a r a n a l y s e :

5,058 mg Substanz	14,830 mg CO_2		5,680 mg H_2O
$C_{14}H_{26}O$ (210,4)	ber.:	C = 79,93%	H = 12,46%
	gef.:	C = 80,04%	H = 12,57%

Der gleiche Weg wurde mit 0,8 g Alkohol C beschritten, wobei 0,63 g Keton C erhalten wurden (= 80%). Daraus wurde wie oben das Semicarbazon C hergestellt, Ausbeute 0,52 g (= 65%), das nach zweimaligem Umkristallisieren aus 55%-igem Äthanol einen Schmp. von 201,0 - 205,0° (unter Zersetzung) zeigte.

---

45) W.Hückel u. M.G.El-Dine Ibrahim, Chem.Ber. 91, 1977 (1958)

46) Houben-Weyl, Band II, Verlag G.Thieme, Stuttgart, 1953, S.450

E l e m e n t a r a n a l y s e :

2,955 mg Substanz 0,426 ccm N_2 (30° / 720 mm)
$C_{15}H_{29}N_3O$ (267,4) ber.: N = 15,72%
gef.: N = 15,38%

Die Spaltung von 0,4 g dieses Semicarbazons mit Oxalsäure lieferte 0,29 g (= 93%) reines Keton C, Schmp. 40,9 - 42,0°.

E l e m e n t a r a n a l y s e :

5,139 mg Substanz 15,045 mg CO_2 5,750 mg H_2O
$C_{14}H_{26}O$ (210,4) ber.: C = 79,93% H = 12,46%
gef.: C = 79,91% H = 12,52%

Zur nochmaligen Überprüfung der Identität und zur Charakterisierung wurden jeweils aus Keton A und Keton C nach der üblichen Vorschrift[47] die 2,4-Dinitrophenylhydrazone als Derivat dargestellt. Ausbeuten: 95 bzw. 97%. Auch die 2,4-Dinitrophenylhydrazone erwiesen sich als identisch:
2,4-Dinitrophenylhydrazon aus Keton A: Schmp. 169,0 - 170,0°

E l e m e n t a r a n a l y s e :

3,065 mg Substanz 0,416 ccm N_2 (32° / 722 mm)
$C_{20}H_{30}N_4O_4$ (390,5) ber.: N = 14,35%
gef.: N = 14,43%

2,4-Dinitrophenylhydrazon aus Keton C: Schmp. 168,8 - 169,9°

E l e m e n t a r a n a l y s e :

2,617 mg Substanz 0,346 ccm N_2 (27° / 719 mm)
$C_{20}H_{30}N_4O_4$ (390,5) ber.: N = 14,35%
gef.: N = 14,22%

Mischschmelzpunkt: 169,0 - 170,0°

Die Ketone der Alkohole A und C waren demnach identisch und wurden daher als Keton A/C bezeichnet. Das Maximum im UV-Spektrum lag bei 282,6 mμ (ε = 27,4).

---

47) Houben-Weyl, Band II, Verlag G.Thieme, Stuttgart, 1953, S.448 f

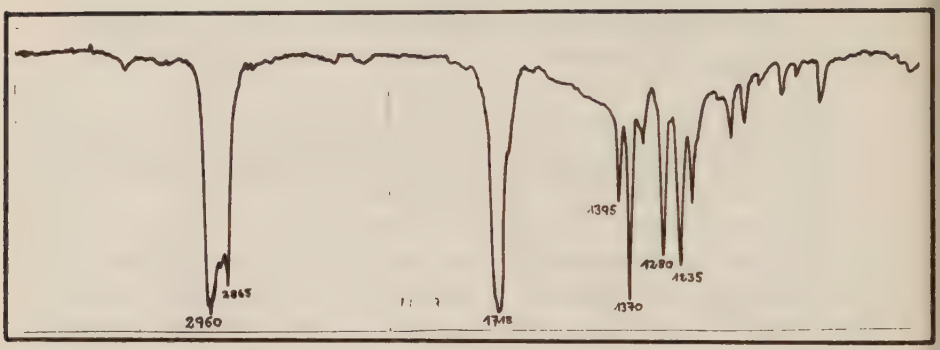


Abb.11: IR-Spektrum von Keton A/C

5. Reduktion des 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanons A/C

a) Reduktion mit Platinmohr in Eisessig/Salzsäure

15,2 g Keton A/C wurden in 90 ccm Eisessig gelöst und mit 1 g Platinmohr[38] unter Zugabe von 10 ccm konzentrierter Salzsäure bei Normaldruck in 5 Stunden hydriert. Hierbei wurden 2,0 l Wasserstoff aufgenommen (ber. 1,8 l). Das Hydrierungsprodukt wurde zur Verseifung des gebildeten Acetates 13 Stunden unter Rückfluß mit 30%-iger, wäßrig-methanolischer Kalilauge zum Sieden erhitzt. Erhalten wurden 14,3 g (= 93%) eines Gemisches der isomeren Alkohole A und C, $Sdp._{18}$ 116,0 - 146,5°, bestehend aus 39% Alkohol A und 61% Alkohol C.

b) Reduktion mit Aluminiumisopropylat nach Meerwein-Ponndorf-Verley

12,6 g Keton A/C wurden in 24 ccm absolutem Isopropanol gelöst und innerhalb von zwei Stunden zu einer siedenden Lösung von 24 g frisch destilliertem Aluminiumisopropylat in 120 ccm absolutem Isopropanol zugetropft. Das gebildete Aceton wurde laufend über eine Kolonne abdestilliert. Nach 8 Stunden konnte im Destillat mit Hilfe der Legal'schen Probe kein Aceton

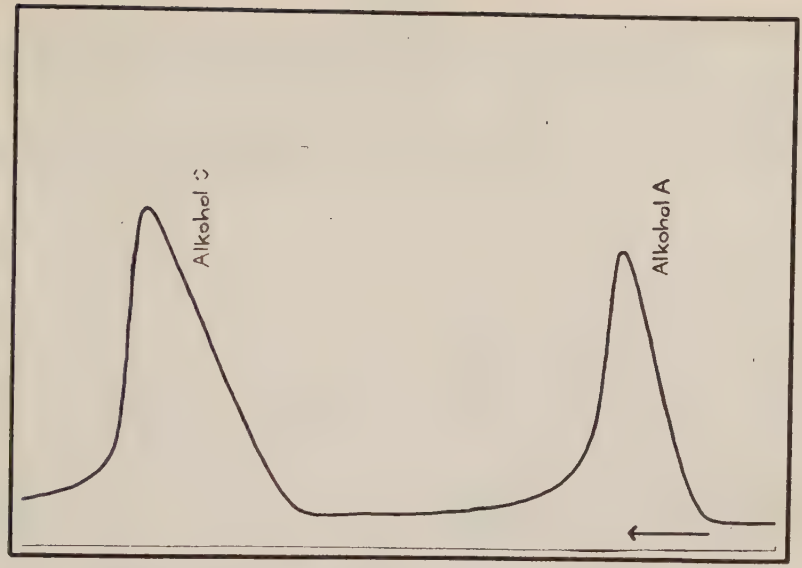


Abb.12: Gaschromatogramm der Platinmohr-Reduktion von Keton A/C

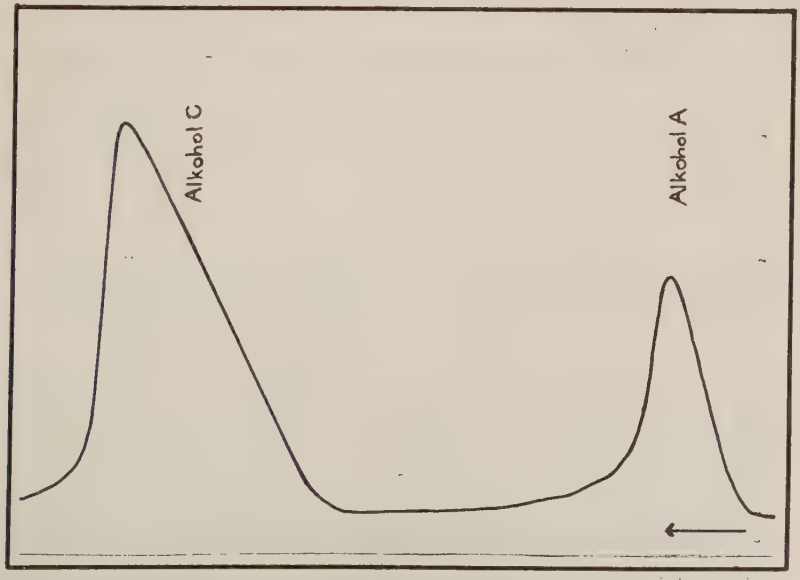


Abb.13: Gaschromatogramm der Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion von Keton A/C

mehr nachgewiesen werden. Anschließend wurde das Isopropanol weitgehend abdestilliert, unter starker Kühlung mit 25%-iger Schwefelsäure zersetzt, auf etwa 700 ccm Gesamtvolumen verdünnt und in einer Apparatur nach Kutscher-Steudel mit Äther extrahiert. Erhalten wurden 11,8 g (= 93%) vom $Sdp._{16}$ 136,0 - 145,0°, bestehend aus 26% Alkohol A und 74% Alkohol C.

c) Reduktion mit Natrium in Alkohol

12,0 g Keton A/C wurden in 100 ccm 96%-igem Äthanol gelöst und in die auf 70° erwärmte Lösung langsam 12,0 g Natrium eingetragen. Danach wurde die Temperatur allmählich auf 95° gesteigert, um das Natrium vollständig in Lösung zu bringen. Durch Zugabe von Wasser wurde zersetzt und mit 30%-iger Schwefelsäure neutralisiert. Erhalten wurden 10,9 g (= 90%) eines Gemisches der isomeren Alkohole A und C, $Sdp._{12}$ 129,0 - 138,0°. Zusammensetzung: 9% Alkohol A und 91% Alkohol C.

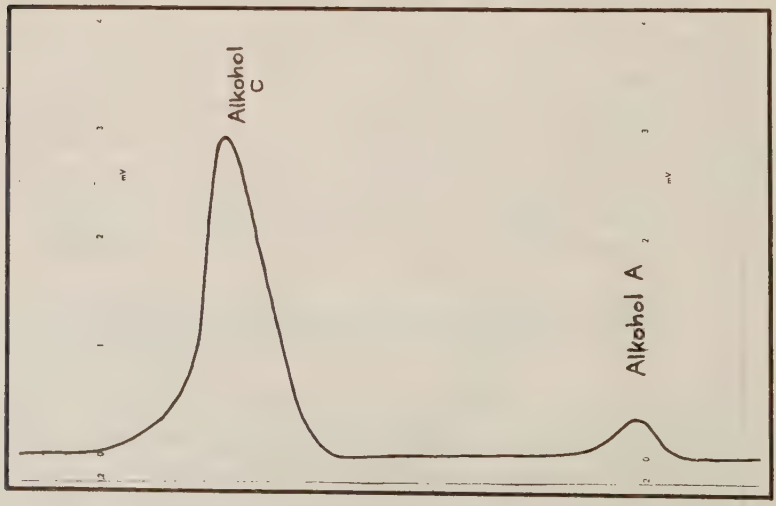


Abb.14: Gaschromatogramm der Reduktion von Keton A/C mit Natrium in Alkohol

III. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres B

1. Darstellung des Gemisches der isomeren 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanone A/C und B

a) Durch Oxydation der Alkohole mit Chromtrioxid in Eisessig [45]

11,0 g Hydrierungsprodukt aus der Raney-Nickel-Hydrierung bei 200° ohne Alkalizusatz wurden in 165 ccm Eisessig gelöst und unter Rühren eine Lösung von 13,2 g Chromtrioxid in wenig Wasser zugetropft. Die Temperatur wurde dabei unter 50° gehalten. Nach vierstündigem Rühren bei Zimmertemperatur wurde noch eine Stunde auf 50° erwärmt, danach das Reaktionsgemisch unter Rühren mit einer konzentrierten wäßrigen Lösung von Natriumcarbonat weitgehend neutralisiert und anschließend einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wurde ausgeäthert und der Äther nach dem Trocknen abdestilliert. Die Vakuumdestillation lieferte 6,9 g (= 63%) Oxydationsprodukt, $Sdp._{11}$ 95,0 - 132,0°. Zusammensetzung: 90% Keton A/C und 10% Keton B (ohne Berücksichtigung der Kohlenwasserstoffe). Insgesamt wurden nach dieser Methode in 5 Ansätzen 60 g Alkoholisomerengemisch mit einer Ausbeute von 35,5 g (= 60%) oxydiert.

b) Durch Oxydation der Alkohole mit Kaliumdichromat/Schwefelsäure in Äther [48]

19,2 g Hydrierungsprodukt aus der Raney-Nickel-Hydrierung bei 200° mit Alkalizusatz wurden in 60 ccm Äther gelöst und unter Rühren langsam eine Lösung von 10,0 g Kaliumdichromat in einer Mischung aus 7,5 ccm 96%-iger Schwefelsäure und 42,5 ccm Wasser zugetropft. Die Temperatur des Reaktionsgemisches wurde hierbei zwischen 20 und 25 Grad gehalten. An-

---

48) vgl. H.C.Brown u. Ch.P.Garg, J.Amer.chem.Soc. 83, 2952 (1961)

schließend wurde 3 Stunden bei Zimmertemperatur weitergerührt, dann mit 50 ccm Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die Ätherauszüge wurden mit 5%-iger Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, der Äther getrocknet und abdestilliert. Die Vakuumdestillation des Rückstandes lieferte nach einem Vorlauf, $Sdp._{12}$ = 96,0 - 125,0°, 15,7 g (= 83%) Oxydationsprodukt vom $Sdp._{12}$ 125,0 - 136,0°. Zusammensetzung: 87% Keton A/C und 13% Keton B. Nach diesem Verfahren wurden in drei Ansätzen 69 g Isomerengemisch der Alkohole A, B und C oxydiert. Dabei wurden 56 g Oxydationsprodukt (= 82%) erhalten.

2. Analytik der 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanone A/C und B

a) Dünnschichtchromatographische Trennung der Ketonisomeren [49]

Schicht: Kieselgel G Merck zur Dünnschichtchromatographie
Fließmittel: Petroläther (Sdp. 100 - 120°) / Essigester (97 : 3 Vol.%)
Sprühmittel: gesättigte Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Methanol, der 1% konzentrierte Salzsäure zugesetzt wurde.
Entwicklung: Es wurde das Verfahren der Mehrfachentwicklung [13] angewandt, da mit verschiedensten Lösungsmittelsystemen bei einfacher Entwicklung keine Trennung der Ketonisomeren zu erzielen war. Ebenso gelang eine Trennung der isomeren 2,4-Dinitrophenylhydrazone nicht.
Dagegen war es mit dem oben angegebenen Fließmittel möglich, die beiden Ketone bei fünfmaliger Entwicklung des Chromatogramms zu trennen: die Steighöhe des Fließmittels pro Entwicklung betrug dabei 15 cm, zwischen zwei Entwicklungen wurden die Platten jeweils kurz an der Luft getrocknet. Bei diesem Verfahren erreichte Keton A/C eine Steighöhe von 7,2 cm, während Keton B sich 6,3 cm über dem

---

49) vgl. dazu die Trennung von Menthon und Isomenthon durch Dünnschichtchromatographie: E.Graf u. W.Hoppe, Dtsch. Apothekerzeitung 102, 397 (1962)

Startpunkt befand. Beide Ketone wurden nach dem Besprühen als orange gefärbte Flecke auf schwach gelbem Grund erkannt.

b) Gaschromatographische Trennung der Ketonisomeren

Die gaschromatographische Trennung auf 4 m K-Säulen bei 190° und 25 psi (Trägergas Wasserstoff) bereitete wegen des nur geringen Unterschiedes der Retentionszeiten und des Tailingeffektes Schwierigkeiten.

Auf 8 m Hyprose-Säulen (Perkin-Elmer-Fraktometer 116) hingegen waren die beiden Ketone glatt zu trennen. Retentionszeiten: Keton A/C: ca. 84 Min., Keton B: ca. 103 Min. bei 160° und 2,5 at, Trägergas Helium. Ein Gaschromatogramm dieser Trennung ist in Abb. 15 wiedergegeben.

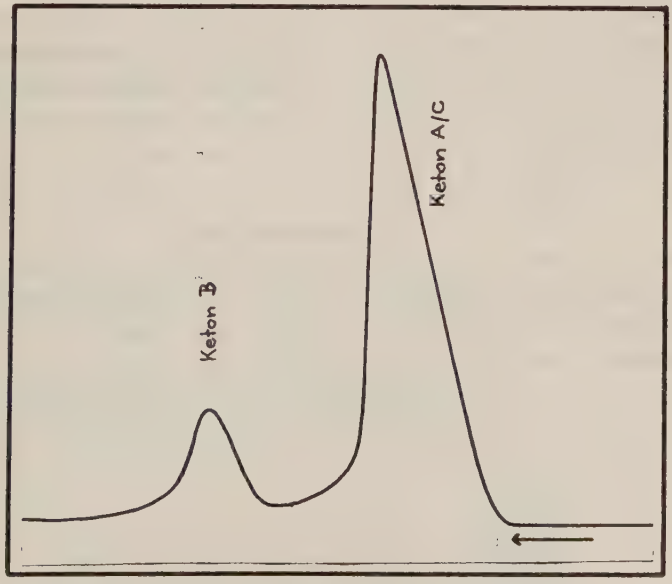


Abb.15: Gaschromatographische Trennung der Ketone A/C und B (8m Hyprose, 160°, 2,5 at)

3. Trennung des Keton-Isomerengemisches

a) Durch präparative Dünnschichtchromatographie[13)]

Der Versuch, die in analytischem Maßstab erzielte dünnschichtchromatographische Trennung der Ketone A/C und B auch präparativ auszuwerten, gelang nicht. Auf Kieselgel HF_{254} Merck zur Dünnschichtchromatographie konnte bei viermaliger Entwicklung mit Petroläther (Sdp. 100 - 120°) / Essigester (98 : 2 Vol.%) beim Betrachten im UV-Licht keine Trennung beobachtet werden.

b) Durch Drehbanddestillation

44 g Gemisch der Ketonisomeren A/C und B, verunreinigt mit Kohlenwasserstoffen und etwa 15% Phenol aus nicht völlig durchhydrierten Ansätzen wurden über eine Drehbandkolonne bei hohem Rücklaufverhältnis und einem Durchsatz von etwa 0,6 g / Stunde fraktioniert destilliert. Der Verlauf der Destillation wurde gaschromatographisch verfolgt. Hierbei wurden erhalten:

Frakt. 1- 3,	$Sdp._{14,5}$	120,0 - 146,5° : 3,3 g Vorlauf (Kohlenwasserstoffe)
Frakt. 4-14,	$Sdp._{14,5}$	146,5 - 147,0° : 14,9 g Keton A/C
Frakt.15-22,	$Sdp._{14,5}$	147,0 - 149,0° : 12,0 g Mischfraktionen aus Keton A/C und Keton B
Frakt.23-27,	$Sdp._{14,5}$	149,0 - 161,0° : 8,7 g Mischfraktionen aus Keton B und Ausgangsphenol

4. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanon, Isomeres B

Zur Abtrennung von Keton B aus den Mischfraktionen 23 - 27 der Drehbanddestillation wurde das Keton in äthanolischer Lösung als Semicarbazon[46] gefällt, nach dem Absaugen sorgfältig mit 50%-igem Äthanol gewaschen und einmal aus 55%-igem Äthanol umkristallisiert. Schmelzpunkt von Semicarbazon B 191,0 - 193,0° unter Zersetzung, farblose, glänzende Schuppen.

Elementaranalyse:

2,392 mg Substanz 0,344 ccm N_2 (27° / 726 mm)
$C_{15}H_{29}N_3O$ (267,4) ber.: N = 15,72%
gef.: N = 15,63%

3,7 g Semicarbazon B wurden in 140 ccm Wasser suspendiert, 5 g Oxalsäure zugesetzt und zur Spaltung 4 1/2 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde einer Wasserdampfdestillation unterworfen, das Destillat in einer Apparatur nach Kutscher-Steudel mit Äther extrahiert und dieser nach dem Trocknen abdestilliert. Ausbeute: 2,7 g Keton B (= 93%), Schmp. 79,1 - 79,6°, farblose, derbe Nadeln (je einmal aus Äther und Petroläther, Sdp. 50 - 70°, umkristallisiert). Das Maximum im UV-Spektrum lag bei 281,1 mμ (ε = 29,5).

Elementaranalyse:

4,515 mg Substanz 13,220 mg CO_2 4,970 mg H_2O
$C_{14}H_{26}O$ (210,4) ber.: C = 79,93% H = 12,46%
gef.: C = 79,92% H = 12,32%

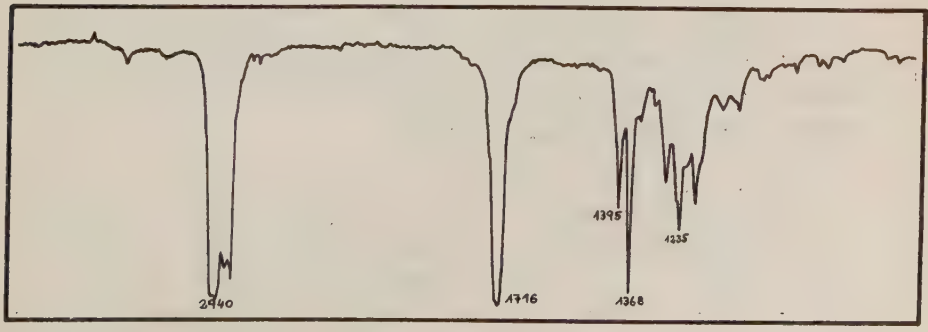


Abb.16: IR-Spektrum von Keton B

5. 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres B

1,3 g Keton B wurden mit Platinmohr[38] in 25 ccm Eisessig unter Zusatz von 2,5 ccm konzentrierter Salzsäure reduziert und das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Produkt an 100 g Aluminiumoxid Merck, stand. nach Brockmann, mit Benzol/Essigester (90 : 10 Vol.%) als Elutionsmittel chromatographisch gereinigt. Es wurden 1,0 g Alkohol B (= 76%) erhalten, Schmp. 58,2 - 59,1°.

E l e m e n t a r a n a l y s e :

4,576 mg Substanz	13,265 mg CO_2	5,370 mg H_2O	
$C_{14}H_{28}O$ (212,4)	ber.:	C = 79,18%	H = 13,29%
	gef.:	C = 79,12%	H = 13,14%

Abb.17: IR-Spektrum des 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres B

Als Derivat des Alkohols B wurde nach der gebräuchlichen Vorschrift[44] das 3,5-Dinitrobenzoat dargestellt:
3,5-Dinitrobenzoat des 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1), Isomeres B, Schmp. 158,2 - 158,7°.

E l e m e n t a r a n a l y s e :

3,017 mg Substanz	0,191 ccm N_2	(26° / 718 mm)	
$C_{21}H_{30}O_6N_2$ (406,5)	ber.:	N = 6,89%	
	gef.:	N = 6,83%	

B. Gleichgewichtseinstellung zwischen 3,5-Ditertiärbutylcyclohexanol-(1) A und C mit Aluminiumisopropylat/Aceton

Etwa 600 mg Isomerengemisch mit überwiegendem Gehalt an Alkohol A (Ansatz I) bzw. Alkohol C (Ansatz II) wurden in je 30 ccm absolutem Isopropanol gelöst, 2 g frisch destilliertes Aluminiumisopropylat und 1 ccm trockenes Aceton zugesetzt und 30 Tage im Ölbad unter Rückfluß in einer mit einem Calciumchloridrohr verschlossenen Apparatur auf 110° erhitzt. Täglich wurden 20 Tropfen Aceton ergänzt.

Zur Aufarbeitung wurde mit 2 n Salzsäure zersetzt, ausgeäthert, der Äther mit 5%-iger Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen abdestilliert. Die gaschromatographische Analyse brachte folgendes Ergebnis:

Ansatz I:	Ausgangsprod.	Endprod.	Verhältnis A:C
Alkohol A (%)	91,9	11,6	
Alkohol C (%)	7,7	85,5	12,0 : 88,0
Keton A/C (%)	0,4	2,9	

Das dazugehörige Gaschromatogramm ist in Abb.18 wiedergegeben.

Ansatz II:	Ausgangsprod.	Endprod.	Verhältnis A:C
Alkohol A (%)	1,7	13,5	
Alkohol C (%)	98,2	84,5	13,8 : 86,2
Keton A/C (%)	0,1	2,0	

Das dazugehörige Gaschromatogramm ist in Abb.19 wiedergegeben.

In den Gaschromatogrammen ist das Ausgangsprodukt jeweils gestrichelt, das Endprodukt durchgezogen dargestellt.

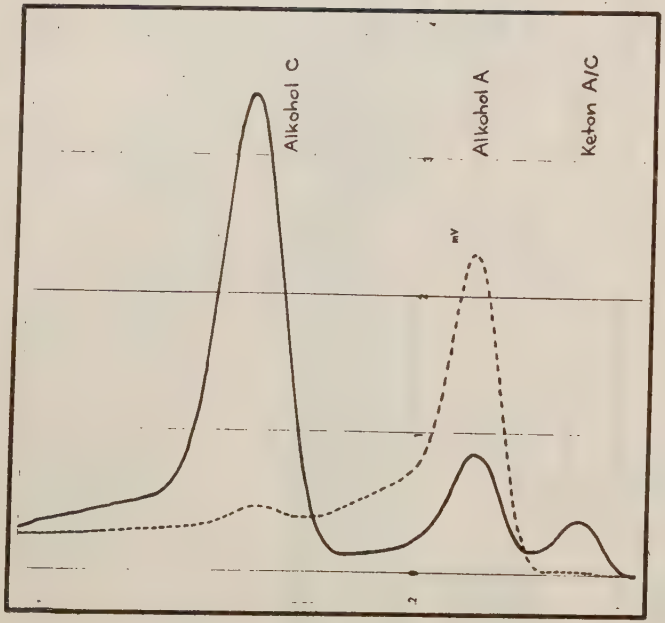


Abb.18: Gaschromatogramm der Gleichgewichtseinstellung zwischen Alkohol A und C mit Al-isopropylat, Ansatz I

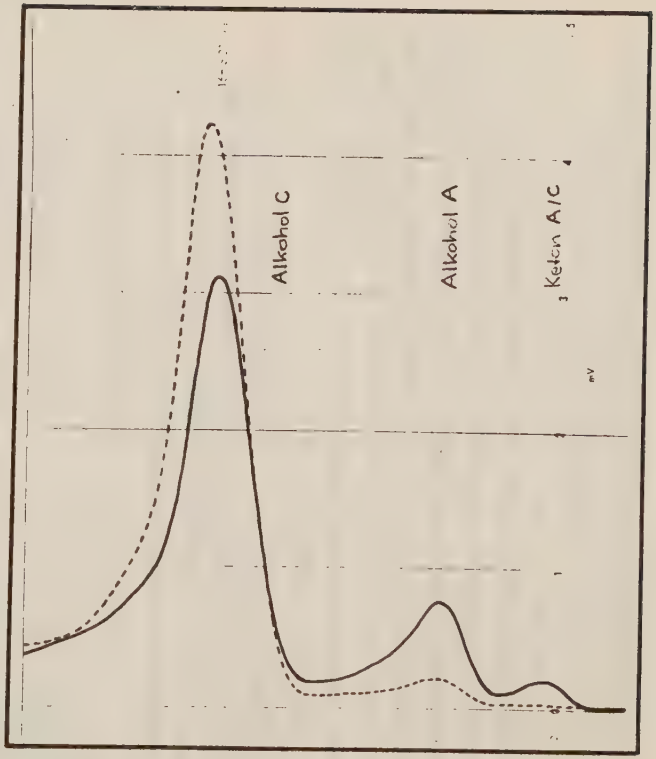


Abb.19: Gaschromatogramm der Gleichgewichtseinstellung zwischen Alkohol A und C mit Al-isopropylat, Ansatz II

C. Äthanolyse und Acetolyse der p-Toluolsulfonsäureester

I. Kinetik der Äthanolyse

1. Darstellung der p-Toluolsulfonsäureester

1,01 Mol gaschromatographisch reiner Alkohol wurde in 3 Mol wasserfreiem Pyridin gelöst und unter Kühlung 1 Mol p-Toluolsulfochlorid in kleinen Anteilen zugegeben. Nur bei Alkohol C, der in Pyridin recht schwer löslich ist, wurde etwa die doppelte Menge Lösungsmittel benötigt. Nach mehrtägigem Stehen bei 0 - 5° (nur der Ansatz von Alkohol C wurde während der Reaktionszeit bei Zimmertemperatur aufbewahrt) wurde aufgearbeitet, wobei zunächst mit 2 n Schwefelsäure schwach angesäuert und das sich abscheidende Tosylat in Äther aufgenommen wurde. Die ätherische Phase wurde durch Waschen mit 2 n Schwefelsäure, 5%-iger Natriumbicarbonatlösung und Eiswasser von Pyridin und Säure befreit, getrocknet und der Äther bei Zimmertemperatur im Vakuum abgezogen. Die erhaltenen rohen Tosylate wurden für kinetische Messungen dreimal, für die präparative Acetolyse und die Abspaltungsreaktionen hingegen nur einmal aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert. Folgende p-Toluolsulfonsäureester wurden dargestellt:

Cyclohexyl-p-toluolsulfonat: Ausbeute 58%, dreimal aus Petroläther (100 - 120°) umkristallisiert, Schmp. 43,8 - 44,3°.

3,5-Ditertiärbutylcyclohexyl-p-toluolsulfonate:

Aus Alkohol A: Ausbeute 71%, dreimal aus Petroläther (Sdp. 50 - 70°) umkristallisiert, Schmp. 129,3 - 130,2°. Reproduzierbare Schmelzpunkte waren nur zu erzielen, wenn auf 127° vorgeheizt und nach Einbringen der Substanz die Temperatur um 1° in 5 Sekunden (!) gesteigert wurde. Es konnte nämlich beobachtet werden, daß sich das p-Toluolsulfonat A bereits weit unter seinem Schmelzpunkt, etwa ab 65°, zersetzt. Auf der Kofler-Schmelzbank wurden bei verschiedenen Temperaturen folgende Zeiten bis zur Zersetzung (Dunkelfärbung und Blasenbildung) beobachtet: 90° : ca. 4 Min.; 100° : 1 1/2 Min.;

110° : 55 Sek. Bei trockener Lagerung und 0° hielt sich das p-Toluolsulfonat A jedoch über 6 Monate unzersetzt.

E l e m e n t a r a n a l y s e [50]:

5,050 mg Substanz 1,35 ccm n/50 Jodlösung
$C_{21}H_{34}SO_3$ (366,6) ber.: S = 8,75%
gef.: S = 8,57%

Aus Alkohol B: Ausbeute 54%, dreimal aus einer Mischung von Petroläther (Sdp. 30 - 50°) und Petroläther (Sdp. 50 - 70°) = 3 : 7 Vol.% umkristallisiert, Schmp. 74,0 - 75,0°.

E l e m e n t a r a n a l y s e [50]:

2,460 mg Substanz 0,67 ccm n/50 Jodlösung
$C_{21}H_{34}SO_3$ (366,6) ber.: S = 8,75%
gef.: S = 8,73%

Aus Alkohol C: Ausbeute 37%, dreimal aus Petroläther (Sdp. 50 - 70°) umkristallisiert, Schmp. 85,4 - 86,4°.

E l e m e n t a r a n a l y s e [50]:

6,085 mg Substanz 1,64 ccm n/50 Jodlösung
$C_{21}H_{34}SO_3$ (366,6) ber.: S = 8,75%
gef.: S = 8,64%

2. Meßtechnik

Eine genau abgewogene Menge p-Toluolsulfonat wurde in 100 ccm wasserfreiem Äthanol (auf Abwesenheit von Wasser wurde mit Bleitetraacetat geprüft) gelöst und die Lösung gleichmäßig auf 9 Ampullen verteilt. Diese wurden nach dem Zuschmelzen zur Zeit t = 0 in einen auf die gewünschte Temperatur (± 0,05°) einregulierten Thermostaten gebracht. Die zur Herstellung der Lösung und zum Zuschmelzen der Ampullen benötigte Zeit betrug maximal 20 Minuten und wurde vernachläs-

---

50) Die Schwefelbestimmungen wurden nach der Methode von Bürger-Zimmermann im Mikroanalyt.Laboratorium A.Bernhardt, Mülheim/Ruhr durchgeführt. Vgl.dazu: W.Zimmermann, Mikrochem.verein.Mikrochim.Acta 31, 15 (1943)

sigt, zeigte sich aber doch bei den rasch laufenden Meßreihen in einer deutlichen Erhöhung der ersten Intervallkonstanten. Die in bestimmten Zeitabständen aus dem Thermostaten entnommenen Ampullen wurden rasch auf 10° abgekühlt und nach dem Öffnen in 10 ccm der Lösung der Gesamtumsatz durch potentiometrische Titration[51] der freigesetzten p-Toluolsulfonsäure mit n/50 methanolischer Natronlauge bestimmt.

3. Berechnung der Meßergebnisse

Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten wurden als Reaktion 1. Ordnung nach der Gleichung

$$k = \frac{1}{t} (\ln a - \ln y)$$

berechnet. Umgeformt erhält man die Gleichung in der zur Berechnung der Intervallkonstanten geeigneten Form:

$$k_i = \frac{2{,}303 (\log y_1 - \log y_2)}{t_2 - t_1}$$

Darin bedeutet: y_1 = Konzentration des nicht umgesetzten Esters (in mg) zur Zeit t_1 (in sec.)

y_2 = Konzentration des nicht umgesetzten Esters (in mg) zur Zeit t_2 (in sec.)

Die Reaktionsgeschwindigkeit wurde als Mittelwert der Intervallkonstanten berechnet. Ihre angegebene Fehlergrenze wurde nach der Formel

$$F_m = \frac{(f^2)}{n (n - 1)}$$

als mittlerer Fehler des Mittelwertes berechnet. Zur Berechnung der Aktivierungsenergien q wurde die von Arrhenius aufgestellte Beziehung herangezogen und die Gleichung

$$q = 4{,}57 (\log k_2 - \log k_1) \frac{T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1}$$

verwendet.

---

51) Es wurde mit einem Potentiographen Typ E 336 der Fa. Metrohm, Herisau/Schweiz gearbeitet

4. Meßreihen

Meßreihe 1: p-Toluolsulfonat des Alkohols A
Temperatur: 40°
Einwaage: 241,0 mg / 100 ccm Äthanol

Zeit in Minuten	mg umges.Ester in 10 ccm	Umsatz %	log y	$k_I \cdot 10^6$ (sec^{-1})
0	0,00	0,0	1.38202	1,25
3020	4,88	20,2	1.28378	1,17
3800	5,90	24,5	1.25996	1,14
4950	7,28	30,2	1.22573	1,15
6110	8,58	35,6	1.19092	1,17
6820	9,34	38,7	1.16919	1,17
7740	10,26	42,6	1.14108	1,14
8960	11,37	47,2	1.10477	1,16
10090	12,33	51,2	1.07075	1,14
11840	13,66	56,7	1.01874	

Mittelwert: $k_{40} = (1,17 \pm 0,01) \cdot 10^{-6}$

Meßreihe 2: p-Toluolsulfonat des Alkohols A
Temperatur: 50°
Einwaage: 240,56 mg / 100 ccm Äthanol

Zeit in Minuten	mg umges.Ester in 10 ccm	Umsatz %	log y	$k_I \cdot 10^6$ (sec^{-1})
0	0,00	0,0	1.38123	4,17
1020	5,42	22,5	1.27032	4,07
1380	6,99	29,1	1.23214	3,90
1805	8,61	35,8	1.18892	4,05
2075	9,59	39,9	1.16046	3,94
2460	10,84	45,1	1.12097	3,69
2760	11,69	48,6	1.09213	4,03
3090	12,64	52,5	1.05751	(2,77)
3390	13,20	54,9	1.03584	

Mittelwert: $k_{50} = (3,98 \pm 0,06) \cdot 10^{-6}$
Aktivierungsenergie: $q_{50/40} = 24,51$ kcal.

Meßreihe 3: p-Toluolsulfonat des Alkohols B
Temperatur: 25°
Einwaage: 243,5 mg / 100 ccm Äthanol

Zeit in Minuten	mg umges.Ester in 10 ccm	Umsatz %	log y	$k_I \cdot 10^6$ (sec^{-1})
0	0,00	0,0	1.38650	
240	3,53	14,5	1.31843	(10,88)
390	4,96	20,4	1.28752	7,91
510	5,97	24,5	1.26432	7,42
585	6,61	27,2	1.24893	7,88
745	7,91	32,5	1.21600	7,90
1015	9,89	40,6	1.16013	7,94
1240	11,17	45,9	1.11994	6,86
1595	13,26	54,4	1.04509	8,09

Mittelwert: $k_{25} = (7,71 \pm 0,16) \cdot 10^{-6}$

Meßreihe 4: p-Toluolsulfonat des Alkohols B
Temperatur: 30°
Einwaage: 154,9 mg / 100 ccm Äthanol

Zeit in Minuten	mg umges.Ester in 10 ccm	Umsatz %	log y	$k_I \cdot 10^6$ (sec^{-1})
0	0,00	0,0	1.19005	
160	2,71	17,5	1.10659	(20,02)
250	3,67	23,7	1.07272	14,44
310	4,26	27,5	1.05054	14,19
360	4,74	30,6	1.03124	14,82
450	5,52	35,6	0.99880	13,84
510	6,04	39,0	0.97548	14,92
595	6,73	43,4	0.94256	14,87
690	7,49	48,3	0.90330	15,86
760	7,96	51,4	0.87698	14,43

Mittelwert: $k_{30} = (14,67 \pm 0,21) \cdot 10^{-6}$

Aktivierungsenergie: $q_{30/25} = 23,01$ kcal.

Meßreihe 5: p-Toluolsulfonat des Alkohols C
Temperatur: 50°
Einwaage: 379,8 mg / 100 ccm Äthanol

Zeit in Minuten	mg umges.Ester in 10 ccm	Umsatz %	log y	$k_I \cdot 10^6$ (sec^{-1})
0	0,00	0,0	1.57955	
3415	9,74	25,6	1.45091	1,45
4055	11,16	29,4	1.42852	1,34
4495	12,11	31,9	1.41275	1,38
5330	13,85	36,5	1.38263	1,38
6030	15,28	40,2	1.35600	1,46
6780	16,63	43,8	1.32930	1,37
7525	17,96	47,3	1.30156	1,43
8575	19,64	51,7	1.26343	1,39

Mittelwert: $k_{50} = (1,40 \pm 0,02) \cdot 10^{-6}$

Meßreihe 6: p-Toluolsulfonat des Alkohols C
Temperatur: 60°
Einwaage: 227,9 mg / 100 ccm Äthanol

Zeit in Minuten	mg umges.Ester in 10 ccm	Umsatz %	log y	$k_I \cdot 10^6$ (sec^{-1})
0	0,00	0,0	1.35774	
935	6.21	27,2	1.21965	(5,67)
1045	6,70	29,4	1.20670	4,52
1285	7,76	34,0	1.17710	4,73
1625	9,15	40,2	1.13478	4,78
1975	10,43	45,8	1.09203	4,69
2175	11,12	48,8	1.06709	4,79
2310	11,56	50,7	1.05052	4,71
2555	12,31	54,0	1.02020	4,75
2915	13,37	58,7	0.97390	4,94

Mittelwert: $k_{60} = (4,74 \pm 0,04) \cdot 10^{-6}$

Aktivierungsenergie: $q_{60/50} = 25,98$ kcal.

II. Kinetik der Acetolyse

1. Meßtechnik

Die Meßtechnik entsprach dem bei der Äthanolyse angewandten Verfahren. Als Lösungsmittel wurde über Bortriacetat absolutierter Eisessig verwendet, die Bestimmung des Gesamtumsatzes erfolgte durch potentiometrische Titration[51] der freigesetzten p-Toluolsulfonsäure mit n/50 Natriumacetatlösung (Lösungsmittel: absoluter Eisessig).

2. Berechnung der Meßergebnisse

Die Berechnung erfolgte wie bei der Äthanolyse.

3. Meßreihen

Meßreihe 1: p-Toluolsulfonat des Alkohols A
Temperatur: 50°
Einwaage: 353,1 mg / 100 ccm Eisessig

Zeit in Minuten	mg umges.Ester in 10 ccm	Umsatz %	log y	$k_I \cdot 10^6$ (sec^{-1})
0	0,00	0,0	1.54790	
750	8,88	25,2	1.42202	6,44
950	11,03	31,2	1.38524	7,06
1150	12,91	36,6	1.35019	6,73
1340	14,63	41,4	1.31565	6,98
1470	15,72	44,5	1.29208	6,96
1620	16,85	47,7	1.26631	6,59
1795	18,11	51,3	1.23559	6,74

Mittelwert: $k_{50} = (6,79 \pm 0,09) \cdot 10^{-6}$

Meßreihe 2: p-Toluolsulfonat des Alkohols B
Temperatur: 25°
Einwaage: 119,2 mg / 100 ccm Eisessig

Zeit in Minuten	mg umges.Ester in 10 ccm	Umsatz %	log y	$k_I \cdot 10^6$ (sec^{-1})
0	0,00	0,0	1.07628	
				4,75
905	2,71	22,7	0.96424	
				4,62
1385	3,86	32,4	0.90642	
				4,85
1635	4,42	37,1	0.87484	
				4,90
1810	4,80	40,3	0.85248	
				4,97
2145	5,48	46,0	0.80906	
				4,65
2875	6,66	55,9	0.72071	

Mittelwert: $k_{25} = (4,79 \pm 0,06) \cdot 10^{-6}$

Meßreihe 3: p-Toluolsulfonat des Alkohols C
Temperatur: 50°
Einwaage: 247,0 mg / 100 ccm Eisessig

Zeit in Minuten	mg umges.Ester in 10 ccm	Umsatz %	log y	$k_I \cdot 10^6$ (sec^{-1})
0	0,00	0,0	1.39270	
				1,92
2600	6,38	25,8	1.26290	
				1,89
3210	7,60	30,8	1.23287	
				1,90
4050	9,17	37,1	1.19125	
				1,84
4385	9,73	39,4	1.17517	
				1,83
5025	10,75	43,5	1.14464	
				1,87
5700	11,76	47,6	1.11178	
				1,86
6720	13,16	53,3	1.06230	
				1,90
7770	14,46	58,5	1.01046	

Mittelwert: $k_{50} = (1,88 \pm 0,04) \cdot 10^{-6}$

III. Präparative Acetolyse der 3,5-Ditertiärbutylcyclohexyl-p-toluolsulfonsäureester A und C

1. Methodik

Etwa 0,15 molare Lösungen der p-Toluolsulfonate in wasserfreiem Eisessig wurden mit einem Überschuß wasserfreiem Natriumacetat versetzt, das 12 Stunden im Vakuumtrockenschrank bei 120° getrocknet worden war.

Die einzelnen Ansätze wurden in Dreihalskolben mit Rührer und Rückflußkühler bei 60 bzw. 70° in einem Thermostaten durchgeführt. Nach einer Laufzeit von etwa 10 Halbwertszeiten wurde die Reaktion abgebrochen.

Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch in etwa die dreifache Menge Eiswasser gegossen, mit Natronlauge weitgehend neutralisiert und ausgeäthert, der Äther mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Methanol verdünnt und mit Natriumhydroxid verseift. Die Aufarbeitung erfolgte ebenfalls nach Verdünnen mit Wasser durch Ausäthern, Waschen und Trocknen des Äthers. Anschließend wurde dieser weitgehend abdestilliert und die stark eingeengten Lösungen gaschromatographisch untersucht.

2. Durchführung und Untersuchung der Ansätze

Ansatz 1: Ester: 7,8 g p-Toluolsulfonat des Alkohols A
Zusatz: 3,5 g wasserfreies Natriumacetat
Lösungsmittel: 140 ccm wasserfreier Eisessig
Temperatur: 60°
Laufzeit: 210 Stunden

Ansatz 2: Ester: 7,4 g p-Toluolsulfonat des Alkohols C
Zusatz: 3,4 g wasserfreies Natriumacetat
Lösungsmittel: 135 ccm wasserfreier Eisessig
Temperatur: 70°
Laufzeit: 160 Stunden

Die Solvolyseprodukte wurden in einem F & M - Gaschromatograph, Modell 810, auf 6 m K-Säulen analysiert. Bei beiden Ansätzen zeigte sich, daß im wesentlichen[x] drei Reaktionsprodukte entstanden waren, abgesehen von den beiden Alkoholen A und C. Die in Abb. 21 und 22 wiedergegebenen Gaschromatogramme lassen jeweils einen Hauptpeak (III) erkennen. Dieser wurde aus beiden Ansätzen auf einer 6 m K-Säule (Perkin-Elmer-Fraktometer 116; 130°; 2,5 at; Trägergas Helium) präparativ gaschromatographisch geschnitten und sein IR-Spektrum aufgenommen. Dabei bestätigte sich die bereits durch Retentionszeit und Mischproben begründete Vermutung, daß es sich bei dieser Substanz um Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen handelt, denn bei der Pyrolyse des 3,5-Ditertiärbutylcyclohexylacetats C (siehe Seite 79) und bei der Abspaltung mit Natriumisopropylat aus den Tosylaten A und C (siehe Seite 81) war die gleiche Substanz entstanden.

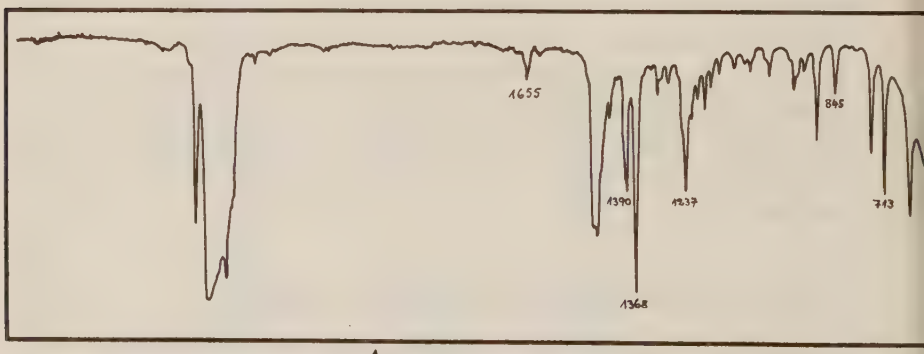


Abb.20: IR-Spektrum des Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexens (Filmaufnahme)

Bei Peak I wurde nur untersucht, ob es sich hierbei um einen Kohlenwasserstoff handelt. Dazu wurde jeweils eine kleine Probe der Solvolyseprodukte 12 Stunden unter Rückfluß über Natrium gekocht und die überstehende, klare Lösung

---

x) Aus Tosylat A hatten sich noch Nebenprodukte gebildet, die jedoch wegen ihrer geringen Menge (1 - 2%) nicht untersucht wurden.

erneut gaschromatographiert: Peak I konnte nicht mehr nachgewiesen werden. Da die Ansätze verseift worden waren, könnte es sich bei diesem Nebenprodukt demnach um einen Alkohol handeln. Peak II schließlich war auch noch nach dem Kochen über Natrium nachweisbar und muß demnach ein Kohlenwasserstoff sein. Da es jedoch nicht gelang, diese Substanz von Peak III durch präparative Gaschromatographie zu trennen, wird auf Grund ihrer Retentionszeit und ihrer Menge angenommen, daß es sich hierbei um Δ^3-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen handelt.

Die Identität der Alkohole A und C wurde durch Mischproben nachgewiesen. Jeweils unter Waldenscher Umkehr bildete sich bei der Solvolyse aus dem p-Toluolsulfonat des Alkohols A überwiegend Alkohol C, aus dem des Alkohols C überwiegend Alkohol A. Die auf planimetrischem Wege ermittelte, quantitative Zusammensetzung der Solvolyseprodukte ergab folgendes Bild:

Tabelle 5: Zusammensetzung der Solvolyseprodukte der präparativen Acetolyse

Eingesetzt	Tosylat v.Alkohol A	Tosylat v.Alkohol C
Im Solvolyseprodukt nachgewiesen	3,5% Alkohol A	38,6% Alkohol A
	39,8% Alkohol C	6,3% Alkohol C
	45,4% Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen	46,7% Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen
	4,6% Δ^3-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen	3,2% Δ^3-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen
	6,6% Nebenprodukt	5,1% Nebenprodukt
Cycloolefin ges. : Alkohol A + C	53,6 : 46,4	52,6 : 47,4
Alkohol A : Alkohol C	8,1 : 91,9	86,0 : 14,0

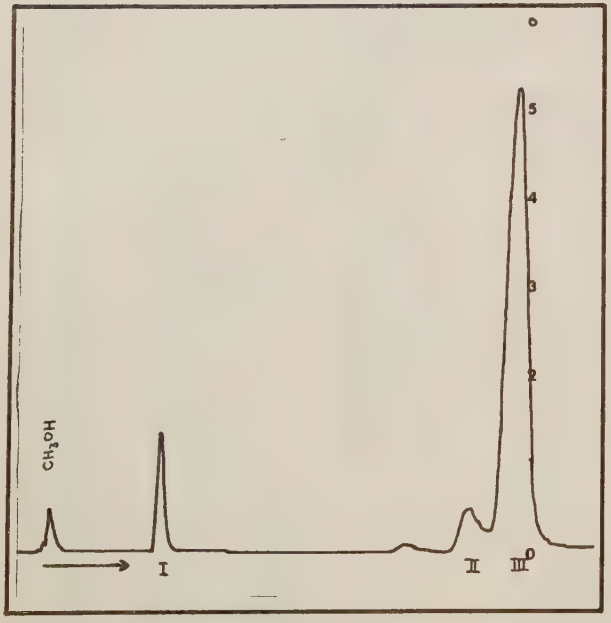


Abb.21: Gaschromatogramm der Acetolyse des p-Toluolsulfonats aus Alkohol A (Ausschnitt)

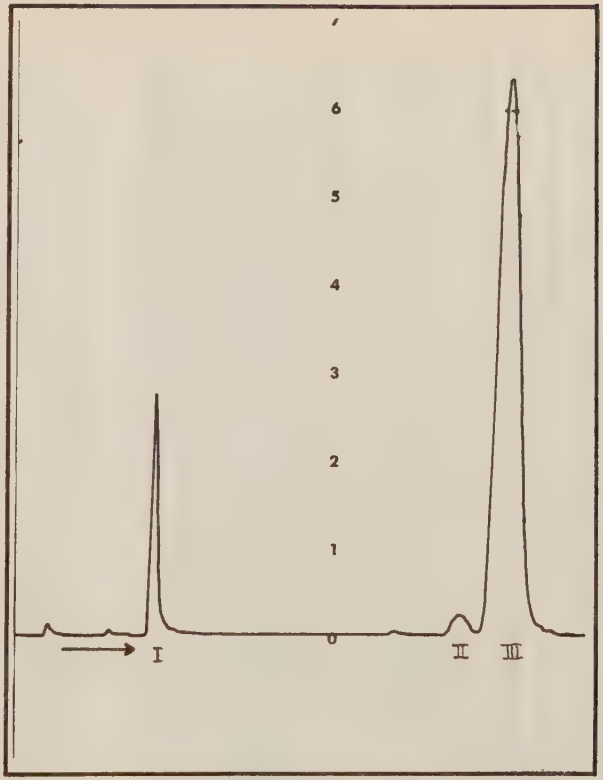


Abb.:22: Gaschromatogramm der Acetolyse des p-Toluolsulfonats aus Alkohol C (Ausschnitt)

D. Darstellung von Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen als Vergleichssubstanz

I. Pyrolyse von 3,5-Ditertiärbutylcyclohexylacetat C

1. Darstellung des Acetates

Die Darstellung des Essigsäureesters erfolgte durch zwölfstündiges Erhitzen von 6 g gaschromatographisch reinem Alkohol C mit 6 g Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 1,5 g wasserfreiem Natriumacetat unter Rückfluß.

Die übliche Aufarbeitung lieferte 6,8 g (= 95%) Acetat des Alkohols C, Sdp.$_{12}$ 145,0 - 146,0°, Schmp. 25,7 - 26,5°.

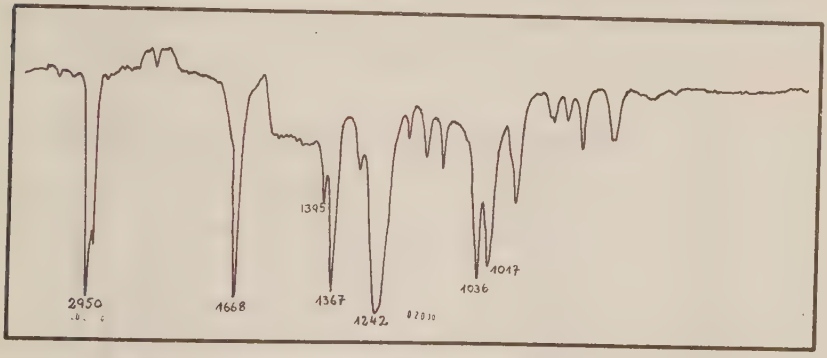


Abb.23: IR-Spektrum von 3,5-Ditertiärbutylcyclohexylacetat C

2. Durchführung der Pyrolyse

Eingesetzt: 6,7 Acetat C
Tropfgeschwindigkeit: 3 Tropfen / Minute
Temperatur: 450°

Die Pyrolyse wurde unter Stickstoff in einer nach den Angaben von C.H.de Puy und R.W.King[30] gebauten und durch W.Kraus modifizierten Apparatur[43] durchgeführt. Das Pyrolyseprodukt wurde in Äther aufgenommen, mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser säurefrei gewaschen und der Äther nach dem

Trocknen über eine Kolonne bei hohem Rücklaufverhältnis weitgehend abdestilliert.

Diese eingeengte Lösung wurde gaschromatographisch untersucht (Perkin-Elmer-Fraktometer 116; 6 m K-Säule; 140°; 2,5 at; Trägergas Helium): als Hauptprodukt wurde Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen gefunden, das sich mit dem aus der präparativen Acetolyse der p-Toluolsulfonate isolierten Kohlenwasserstoff als identisch erwies. Daneben konnten mehrere Reaktionsprodukte mit niedriger Retentionszeit nachgewiesen werden, die nicht näher untersucht wurden. Nicht zersetztes Acetat wurde nur noch in geringen Mengen (5%) gefunden.

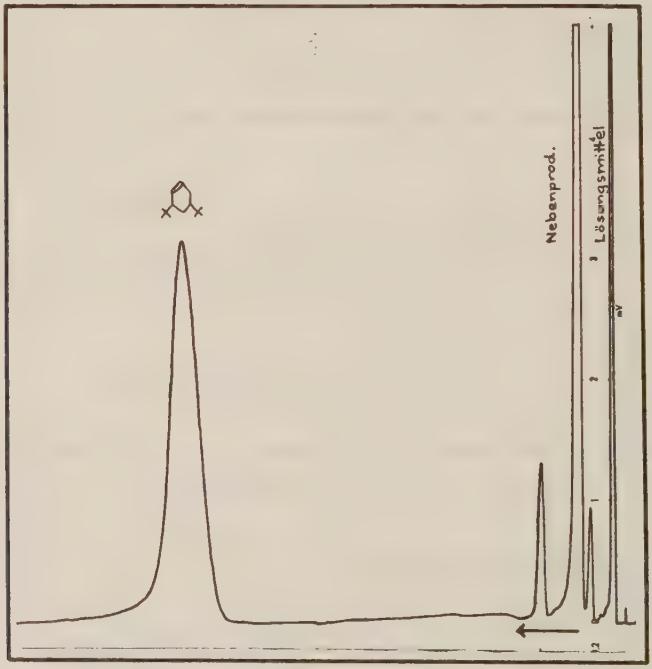


Abb.24: Gaschromatogramm des Pyrolyseproduktes aus 3,5-Ditertiärbutylcyclohexylacetat C

Die Erhöhung der Pyrolysetemperatur auf 500° in einem zweiten Versuch bewirkte eine weitgehende Fragmentierung des Esters, wobei nur noch etwa 20% (geschätzt) des Pyrolysates aus Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen bestanden. Daneben wurden gaschromatographisch 11 weitere Pyrolyseprodukte beobachtet, die jedoch nicht untersucht wurden.

II. Abspaltung mit Natriumisopropylat in Isopropanol

1. Methodik

Entsprechend der Vorschrift von W.Hückel und A.Hubele[52] wurde aus Natrium und absolutem Isopropanol durch Kochen unter Rückfluß Natriumisopropylat bereitet. Nach Zugabe des p-Toluolsulfonates zu der noch heißen Lösung (beim p-Toluolsulfonat A kam es hierbei sofort zu einer deutlichen Niederschlagsbildung, während beim p-Toluolsulfonat C erst etwa nach einer halben Stunde Reaktionszeit eine langsame Trübung der Lösung einsetzte) wurde 4 Tage lang unter Rückfluß im Ölbad auf 120° erhitzt. Aufgearbeitet wurde durch Verdünnen mit Wasser, Ausäthern, mehrmaliges Waschen des Äthers mit Calciumchloridlösung, Trocknen und Abdestillieren des Äthers über eine Kolonne bei hohem Rücklaufverhältnis. Die eingeengten Lösungen wurden gaschromatographisch untersucht.

2. Durchführung und Untersuchung der Ansätze

Ansatz 1: 1 g Natrium
14 ccm absolutes Isopropanol
1 g p-Toluolsulfonat A
Temperatur: 120°
Laufzeit: 4 Tage

Die gaschromatographische Untersuchung der eingeengten ätherischen Lösung ergab, daß das Reaktionsprodukt aus zwei Substanzen bestand. Substanz I erwies sich als Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen, das zu 60,4% im Reaktionsprodukt enthalten war. Es wurde durch präparative Gaschromatographie abgetrennt und sein Infrarot-Spektrum aufgenommen, das mit dem des auf andere Weise erhaltenen Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexens identisch war. Substanz II mit längerer Retentionszeit wurde ebenfalls auf gaschromatographischem Wege

---

52) siehe Zit. 11c), dort S.216 f.

abgetrennt und ihr Infrarot-Spektrum aufgenommen. Dieses erlaubte jedoch keine Aussage über die Konstitution der Verbindung. Alkohol A konnte im Reaktionsprodukt nicht nachgewiesen werden.

Ansatz 2: 5 g Natrium
70 ccm absolutes Isopropanol
4,8 g p-Toluolsulfonat C
Temperatur: 120°
Laufzeit: 4 Tage

Die eingeengte ätherische Lösung wurde gaschromatographisch untersucht. Im Gegensatz zu Ansatz 1 bildete hier das Hauptprodukt der Reaktion Alkohol C (46,7%), dessen Identität durch Mischprobe auf gaschromatographischem Wege bewiesen wurde. Δ^4-1,3-Ditertiärbutylcyclohexen hatte sich zu 31% gebildet. Es wurde auch hier gaschromatographisch abgetrennt und durch sein Infrarot-Spektrum identifiziert. Schließlich war zu 22,3% noch eine Substanz entstanden, deren Retentionszeit länger als die des Olefins war und nicht mit der von Substanz II aus Ansatz 1 übereinstimmte. Sie wurde gaschromatographisch abgetrennt und versucht, durch ihr Infrarot-Spektrum Hinweise auf die Konstitution zu erhalten. Dies war jedoch nicht möglich.

L e b e n s l a u f

Am 30. März 1938 wurde ich, Karl-Wolfgang H e i n z , als Sohn des Filmtheaterbesitzers Karl Heinz und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Seidl, in Eger/Sudetenland geboren.

Nach der Ausweisung aus der Heimat besuchte ich von 1946 bis 1948 die Grundschule in Altbach/Württ. und ab September 1948 das Georgii-Gymnasium in Esslingen/Neckar, an dem ich im März 1957 die Reifeprüfung ablegte. Meine zweijährige Praktikantenzeit absolvierte ich ab April 1957 in den Bahnhof-Apotheke in Esslingen/Neckar bei Herrn Pharmazierat Dr. P. Maiss bzw. Herrn Apotheker Dr. H. Maiss und bestand im März 1959 vor dem Prüfungsausschuß in Stuttgart die Pharmazeutische Vorprüfung. Im Sommersemester 1959 begann ich an der Universität Tübingen mit dem Studium der Pharmazie, das ich im Mai 1962 mit der Pharmazeutischen Prüfung vor dem Prüfungsausschuß in Tübingen abschloß.

Nach einer halbjährigen Tätigkeit als Kandidat in der Bahnhof-Apotheke in Esslingen/Neckar bei Herrn Apotheker Dr. H. Maiss begann ich im Wintersemester 1962 am Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Tübingen unter der Anleitung von Herrn Dozent Dr. M. Hanack mit der Ausführung der vorliegenden Arbeit. Die Bestallung als Apotheker erhielt ich am 6. Mai 1963. Ab Sommersemester 1963 war ich bis zum Abschluß der Dissertation am Pharmazeutisch-chemischen Institut als wissenschaftliche Hilfskraft tätig.

Am 22. Juli 1963 heiratete ich Fräulein Dorothee de Vries.

Meine akademischen Lehrer außer Herrn Dozent Dr. M. Hanack waren die Herren Professoren und Dozenten K.G. Bergner, C.H. Brieskorn, W. Cyran. E. Graf, W. Hückel, H. Kaiser (Pharmazie); E. Müller, W. Rüdorff (Chemie); E. Bünning, A. Grahle, K. Mägdefrau, H. Metzner, W. Zimmermann (Botanik); H. Kurtz, F. Lembeck, P. Pulewka (Pharmakologie); G. Weitzel (physiologische Chemie); F.P. Möhres (Zoologie); K. Mörike (Anatomie); R.E. Bader (Hygiene); H. Krüger (Physik).